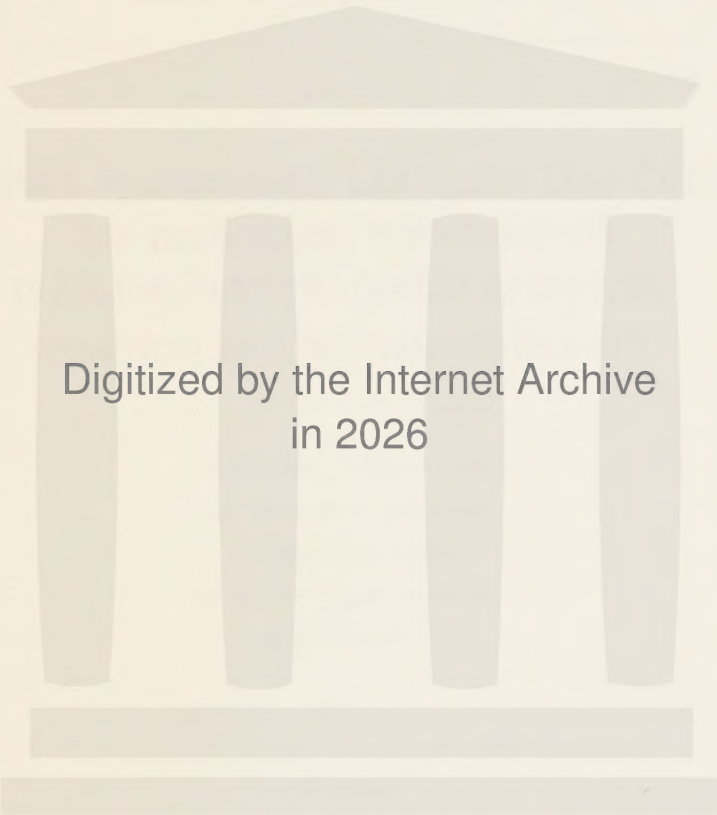


HUMANES PLAZENTARES LAKTOGEN UND ÖSTRIOL-
DIE BEDEUTUNG ERNIEDRIGTER
PLASMAKONZENTRATIONEN IM DRITTEN
TRIMENON DER SCHWANGERSCHAFT

von
Joachim Birk
aus
Regensburg

1981 #246



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546212_0009

Aus der Klinik für Frauenheilkunde
mit Poliklinik und Hebammenschule
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

HUMANES PLAZENTARES LAKTOGEN UND ÖSTRIOL- DIE BEDEUTUNG ERNIEDRIGTER PLASMAKONZENTRATIONEN IM DRITTEN TRIMENON DER SCHWANGERSCHAFT

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Joachim Birk

aus

Regensburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. H. Becker

Korreferent: Prof. Dr. K.-G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 25.05.1981

Inhaltsverzeichnis

	Einleitung	1
1	Allgemeiner Teil	2
1.1	Die intrauterine Mangelentwicklung	2
1.2	Hormonbestimmungen zur Überwachung der Spätschwangerschaft	4
1.2.1	Humanes plazentares Laktogen (HPL)	4
	- Geschichte und Nomenklatur	4
	- Chemie und Stoffwechsel	5
	- Wirkungen und Wechselwirkungen	5
1.2.2	Östriol	6
2	Eigene Untersuchungen	9
2.1	Methodik	9
2.2	Meßverfahren	10
2.3	Normalbereiche für HPL und Östriol	10
2.4	Vergleichskollektiv	11
2.5	Fallbeschreibungen	11
2.5.1	Anmerkungen zur Darstellungsweise	11
2.5.2	Gruppe 1 (erniedrigte HPL-Werte)	14
2.5.3	Gruppe 2 (erniedrigte Östriolwerte)	65
2.5.4	Gruppe 3 (erniedrigte HPL- und Östriolwerte)	96
2.6	Auswertung der Geburtsgewichte	104
2.7	Ergebnisse und Diskussion	112
2.7.1	Intrauterine Mangelentwicklung	112
2.7.2	Plazenta-Histologie	114
2.7.3	EPH-Gestose	116
2.7.4	Diabetes mellitus	116
2.7.5	Rhesus-Inkompatibilität	117
2.7.6	Heparinisierung	117
3	Zusammenfassung	118
4	Bibliographie	120

Einleitung

Das zunehmende Wissen um Physiologie und Pathophysiologie des intrauterinen Lebens findet seinen Niederschlag in einer intensiven Schwangerenvorsorge, deren Prinzip die frühzeitige Selektion von Risikofällen ist. Somit können mit Hilfe von Risikokatalogen gefährdete Schwangerschaften dem gezielten Einsatz aufwendigerer Diagnoseverfahren und gegebenenfalls einer rechtzeitigen Intervention zugeführt werden. Zur Überwachung des Feten in der Spätschwangerschaft haben sich vor allem die Kardiotokographie, die Ultraschalldiagnostik, die Amnioskopie, die Bestimmung der Östrogene oder deren Teilfraktionen im mütterlichen Blut und Urin sowie die Bestimmung des humanen placentaren Laktogens (HPL) im mütterlichen Blut durchgesetzt. Besondere Bedeutung kommt der Erkennung der Plazentainsuffizienz und der intrauterinen Mangelentwicklung zu. Die Frage, inwiefern sich diese Gefahren an Hand von Messungen der HPL- bzw. Östriolkonzentration im mütterlichen Blut beurteilen lassen, steht im Mittelpunkt dieser Untersuchung.

1 Allgemeiner Teil

1.1 Die intrauterine Mangelentwicklung

Ursachen

Nach ROSSO und WINICK (1) lassen sich für eine intrauterine Mangelentwicklung endogene und exogene Ursachen abgrenzen, die primär den Feten, die Plazenta oder die fetoplazentare Einheit betreffen. Unter den endogenen Ursachen stehen die fetalen Manifestationen infolge genetischer Faktoren, Chromosomenanomalien und fehlerhafter Organogenese im Vordergrund. Endogene plazentare Ursachen sind selten: Plazentatumoren, abnorme Nabelschnurinsertionen und Zwillingsschwangerschaften mit Transfusionssyndrom. Unter die ebenfalls seltenen exogenen fetalen Ursachen fallen möglicherweise teratogene Substanzen.

Der häufigste exogene Faktor ist die Verminderung der utero-plazentaren Durchblutung, die ihren Niederschlag in einer vaskulären Plazentainsuffizienz findet. Mehrere Untersucher fanden bei untergewichtigen Reifgeborenen signifikant häufiger chronische Plazentainfarkte, Gitterinfarkte und subchoriale Pseudoinfarkte (BUSCH, 2 ; KOENIG, 3). Plazenten von mangelentwickelten Kindern zeigen gehäuft die Zeichen der verfrühten Ausreifung oder andere kompensatorische Mechanismen.

Häufig sind von exogenen Faktoren Fet und Plazenta als Einheit betroffen. In solchen Fällen kann der Fet nicht nur als Folge der direkten Beeinflussung durch die Störung, sondern ebenso auf Grund der Plazentabeteiligung nicht regelrecht wachsen. Mangelernährung der Mutter, Nikotinabusus, Infektionen und ionisierende Strahlen sind Ursachen für die exogene, fetoplazentäre Mangelentwicklung.

Bedeutung

Die postnatale Entwicklung Mangelgeborener verläuft prognostisch ungünstiger als die Entwicklung eutropher Kinder. Infolge gehäufte Hypoxien, Azidosen und Hypoglykämien ist die perinatale Komplikationsrate erhöht (HOHENAUER, 4 ; LOW, 5). Nach einem anfänglichen Wachstumsvorsprung gegenüber gleichgewichtigen Früh-

geborenen wachsen Mangelgeborene später mit deutlicher Verzögerung (JANTZEN, 6 ; FITZHARDINGE, 7).

Neben der Gesamtdauer des intrauterinen Mangels ist insbesondere für das Gehirn die Schwere der perinatalen Malnutrition ausschlaggebend, da es sich zu dieser Zeit in einer entscheidenden Reifungs- und Differenzierungsphase befindet (VLOOS, 52). Zwar ist das Gehirn auf Grund seiner hohen Perfusionsrate vom Energiemangel vergleichsweise wenig betroffen, jedoch fanden verschiedene Autoren eine Korrelation zwischen prä- und postnatalem Protein- und Kalorienmangel und der Gehirnentwicklung (WINICK, 8 ; DRILLIEN, 9). Noch im Vorschulalter haben ehemals mangelgeborene Kinder einen geringeren mittleren Intelligenzquotienten als ehemals Frühgeborene (FAVES, 10). Dysmature Kinder haben häufiger eine gestörte grobe und feine Motorik, häufiger eine Neigung zu Konzentrations- und Schlafstörungen. Einige Entwicklungsstadien sollen deutlich später durchlaufen werden (BOLTE, 11). POLLACK (12) beurteilt die körperliche Entwicklung ehemals mangelgeborener Kinder als gut, die psychisch-intellektuelle Entwicklung allerdings als schlecht.

Definition

Neugeborene mit niedrigem Geburtsgewicht werden in untergewichtige Reifgeborene, eutrophe Frühgeborene und untergewichtige Frühgeborene eingeteilt. Einer starren Trennung zwischen Normal- und Untergewichtigen an Hand eines einheitlichen Grenzgewichts (2500 g) ist eine Einteilung vorzuziehen, die durch die Abhängigkeit zwischen Gestationsalter und Geburtsgewicht festgelegt ist. In der Literatur finden sich verschiedene Wachstumskurven, die eine Häufigkeitsverteilung von fetalen bzw. neonatalen Körpergewichten in Form von sog. Perzentilen zeigen (HOSEMAN, 16; LUBCHENCO, 13; KYANK, 14; NICKL, 15). Dabei versteht man z.B. unter der 10. Perzentile diejenige Kurve, unterhalb der, bezogen auf die jeweilige Schwangerschaftswoche, 10 Prozent aller Werte liegen. Als Mangelgeborenes wird allgemein ein Kind mit einem Geburtsgewicht unter einer definierten Perzentile bezeichnet. In

der vorliegenden Untersuchung wurden die 10. bzw. die 3. Perzentile der Wachstumskurven nach NICKL (15) als Obergrenzen der intrauterinen Mangelentwicklung verwendet. Ein Vergleichskollektiv (siehe S. 11) demonstriert ihre Anwendbarkeit.

Die Nomenklatur ist bislang uneinheitlich: Für bezüglich ihres Gestationsalters zu leicht Geborene gelten daher u.a. als Synonyme die Begriffe: small-for-date Babies, intrauterin Mangelentwickelte, Dysmature, antenatal Dystrophe und Hypotrophe.

1.2 Hormonbestimmungen zur Überwachung der Spätschwangerschaft

Unter den im mütterlichen Plasma bestimmbaren Hormonen stehen das humane plazentare Laktogen (HPL) und die Östrogene im Vordergrund. Während das HPL eine einheitliche Substanz darstellt, ist bei den Östrogenen das Östriol der quantitativ wichtigste Vertreter.

HPL und Östriol eignen sich auf Grund besonderer Merkmale zur Schwangerendiagnostik:

1. Eine Differenzierung gegenüber der Endokrinologie der nichtschwangeren Frau ist eindeutig möglich. Während die Östriolproduktion in der Schwangerschaft exzessiv gesteigert wird, ist das HPL unter physiologischen Bedingungen ausschließlich in der Gravidität vorhanden.
2. Mit steigendem Gestationsalter ist normalerweise bei beiden Hormonen ein eindeutiger Anstieg der Plasmakonzentration zu verzeichnen.
3. Die hinreichend kurze biologische Halbwertszeit beider Hormone läßt eine aktuelle Verlaufskontrolle zu.

1.2.1 Humanes plazentares Laktogen (HPL)

Geschichte und Nomenklatur

Die intensive HPL-Forschung wurde 1953 von ITO und HIGASHI (17) durch eine Publikation über laktogene Faktoren in der menschlichen Plazenta initiiert. Allerdings war bereits 1936 von EHRHARDT (19) über eine laktogene Aktivität des Plazentagewebes berichtet worden. Um 1961 veröffentlichten u.a. JOSIMOVICH (20),

FUKUSHIMA (21), ITO (18), LI (22) sowie KAPLAN und GRUMBACH (23) Beschreibungen über ein somatotropinähnliches, laktogenes Protein, dessen Molekulargewicht und Primärstruktur von LI (24) und SHERWOOD (25) in den Jahren 1971 und 1972 aufgeklärt wurden. Erste Berichte über klinisch verwendungsfähige, vorwiegend radioimmunologische Bestimmungsverfahren erschienen ab 1968 (z.B. SAXENA, 26). 1971 hat sich die ursprünglich von JOSIMOVICH gewählte Bezeichnung "Humanes plazentares Laktogen" durchgesetzt. Die früher benützten Synonyme "Human chorionic somatomammotropin" (HCS), "Chorionic growth hormone prolactin" (CGP) oder "Purified placental protein" (PPP) wurden verlassen.

Chemie und Stoffwechsel

Das humane plazentare Laktogen ist ein Proteohormon, das aus 190 Aminosäuren besteht und ein Molekulargewicht von 21600 hat. Die Primärstruktur ist über weite Strecken mit der Aminosäuresequenz des menschlichen Wachstumshormons (HGH) identisch. HPL wird ausschließlich in der Plazenta und zwar im Zytoplasma der Synzytiotrophoblastzellen produziert. Mindestens ab der 8. Schwangerschaftswoche ist es im mütterlichen Blut nachweisbar. In der 2. Schwangerschaftshälfte sollen pro Tag 1-3 g HPL gebildet werden. Wenngleich die von verschiedenen Autoren angegebenen Normalbereiche der Plasmakonzentration stark differieren, gilt ein annähernd linearer Anstieg in der 2. Schwangerschaftshälfte bis zur 38. Woche als gesichert. Zirkadiane Schwankungen sind vernachlässigbar. Die Konzentration im fetalen Blut ist um den Faktor 400-1000 geringer. Die biologische Halbwertszeit liegt zwischen 12 und 30 Minuten. Die Elimination erfolgt hauptsächlich über die Leber und den Darm. Dennoch zeigt sich im Tierversuch nach Nephrektomie eine verlängerte Halbwertszeit (ROCHMAN, 27).

Wirkungen und Wechselwirkungen

Entsprechend seiner chemischen Struktur hat das HPL eine dem Wachstumshormon (HGH) ähnliche, allerdings geringere somatotrope

Aktivität (JOSIMOVICH,28). Es vermag jedoch die Wirkungen des HGH zu potenzieren. Tierexperimentell erwies sich das HPL als luteotropes, mammotropes und laktotropes Hormon. Vor allem soll es erhebliche Einflüsse auf den Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsel ausüben. Dies ist z.T. durch den Insulinantagonismus zu erklären. HPL fördert die Lipolyse und vermindert den Glukoseverbrauch in der Peripherie. Es bewirkt eine Glukose- und Proteineinsparung im mütterlichen Organismus. Der Spiegel an freien Fettsäuren im mütterlichen Blut ist gegenüber der Norm und dem fetalen Blut erheblich erhöht. Der intrazelluläre Anstieg der Fettsäuren unterstützt durch Hemmung des Glukoseverbrauchs den Glukosetransfer in den fetalen Blutkreislauf. HPL erhöht reaktiv das Plasmainsulin und fördert damit die Proteinsynthese.

Zusammenfassend (s.a. WOLSTENHOLME,29) läßt sich feststellen, daß HPL alleine und im Zusammenspiel mit erhöhten Insulinspiegeln

1. die für den Feten verfügbaren Energieträger vermehrt,
2. gleichzeitig den Energieverbrauch der Mutter drosselt,
3. wegen der vergleichsweise geringen Konzentration im fetalen Blut (Fet:Mutter bis 1:1000) kaum inhibitorische Wirkungen beim Feten hat.

Möglicherweise kommt dem HPL auch eine immunsuppressive Bedeutung zu. Eine Beteiligung an einer Proteinmatrix, die eine Transplantatreaktion zwischen Fet und Mutter verhindern soll, wird diskutiert (AMOROSO,30). Heparin hebt den HPL-Plasmaspiegel (s.a. S.117) und soll die Perfusion der Plazenta verbessern (ANGER,31). Dexamethason und intravenöse Östrogenapplikation beeinflussen den HPL-Spiegel nicht (YLIKORKALA,32).

1.2.2 Östriol

Die Plazenta produziert im synzytialen Anteil des Zottenapparates täglich bis zu 50 mg Östrogene. Die sog. klassischen Östrogene sind das 17 β -Östradiol, das Östron und das Östriol, das etwa ab der 30. Schwangerschaftswoche den größten Anteil der Gesamtöstrogenproduktion darstellt (LAURITZEN,33). Da für

die Bildung des Östriols das komplementäre Zusammenspiel von Plazenta und Fet erforderlich ist, wird seine Plasmakonzentration bzw. seine Ausscheidung im Urin oft als bevorzugter Gradmesser einer intakten fetoplazentaren Einheit betrachtet. Schon ab der 12. Schwangerschaftswoche kommt es zu einer Hypertrophie der fetalen Nebennierenrinde. In zunehmendem Maße schaltet sich die fetale NNR in die Steroidproduktion ein, indem sie Substanzen sezerniert, die als sog. Precursor, d.h. Vorstufen, der Plazenta für die weiteren biosynthetischen Schritte zur Verfügung stehen. Der wichtigste Precursor ist Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS). Daraus und aus 16α -Hydroxyöstronsulfat wird in der Plazenta Östriol synthetisiert, das im mütterlichen Blut an Eiweiß gebunden oder in freier Form erscheint. Daneben existieren verschiedene Konjugatformen, die in der mütterlichen Leber gebildet werden: Östriol-3-sulfat, Östriol-16-glucosiduronat und Östriol-3-sulfat-16-glucosiduronat. Die Ausscheidung erfolgt über die Leber und die Nieren. (Ufer³⁴)

Aus dieser Darstellung ergibt sich eine Vielfalt von verschiedenen Parametern, mit deren Hilfe der Östriolstoffwechsel überwacht werden kann: z.B. die Bestimmung des unkonjugierten Östriols oder des Gesamtöstriols im Plasma oder die Östriolausscheidung im 24-Std.-Urin. In den vorliegenden Untersuchungen wurde die radioimmunologische Messung des Gesamtöstriols im mütterlichen Plasma gewählt.

Die Östrogenausscheidung im Urin und die Serumkonzentration von Östriol steigen kontinuierlich bis zur 39. SSW an, sind jedoch von verschiedenen Faktoren abhängig:

- bei E-Gestosen wird Östriol vermehrt im Plasma zurückgehalten;
- die Östrogenelimination ist abhängig von der Nierenfunktion: bei der Ödemausschwemmung (Gestosebehandlung) steigt die Ausscheidungsrate, bei gestörter Tubulusfunktion sinkt sie (GOECKE,³⁵)
- Dexamethason bzw. Betamethason, das bei Frühgeburtsbestrebungen zur Beschleunigung der Lungenreifung (Vermehrung des Lezithingehalts im Fruchtwasser) verwendet wird, hemmt über einen

Regelkreis die ACTH-Sekretion und senkt damit über eine reduzierte Precursor-Produktion (DHEAS) in der fetalen NNR die plazentare Östriolsynthese (KAUPPILA,36).

Die Halbwertszeit des Östriols im mütterlichen Blut beträgt 20 bis 30 Minuten (SANDBERG,37). Besonders niedrige Östriolkonzentrationen werden bei schweren Mißbildungen, z.B. beim Anenzephalus, oder bei schwerer plazentarer Insuffizienz erwartet.

2 Eigene Untersuchungen

Geprüft wurde die Frage, ob erniedrigte mütterliche Plasmakonzentrationen des humanen plazentaren Laktogens oder des Gesamt-Östriols im 3. Trimenon der Schwangerschaft ein fetales Risiko durch intrauterine Mangelentwicklung anzeigen. Des weiteren wurden bei den betroffenen Schwangerschaften besondere Komplikationen sowie eventuelle Sektions- und Plazentabefunde erfaßt. Die histologischen Untersuchungen der Plazenten und die Sektionen toter Früchte wurden vom Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Erlangen durchgeführt.

2.1 Methodik

An unserer Klinik werden bei den im Rahmen der Schwangerenvorsorge und der Geburtsvorbereitung betreuten Patientinnen routinemäßig die Plasmakonzentrationen des HPL und des Östriols bestimmt. Die Werte wurden im Berichtszeitraum (Juni 1976 - Jahresende 1977) einheitlich durch die Radioimmuntests von Amersham Buchler gewonnen, deren Prinzip im Abschnitt 2.2 beschrieben ist. Als Grundlage für eine Differenzierung in Normalwerte und pathologische Werte dienten in Ermangelung eigener Erfahrungen die vom Hersteller der Test-Kits angegebenen Normalbereiche. Dabei wurden im o.g. Beobachtungszeitraum zunächst sämtliche Patientinnen erfaßt, bei denen sich mindestens ein pathologisch erniedrigter HPL- oder Östriolwert im 3. Schwangerschaftstrimenon ergab. Bei 52 Patientinnen lagen mehr als zwei HPL- bzw. Östriolwerte unterhalb des Normbereichs. Von diesen Fällen wurden die Gesamtverläufe der HPL- und Östriolwerte unter Berücksichtigung der jeweiligen Normalbereiche grafisch dargestellt. Die Gesamtheit der 52 Fälle ließ sich in drei Hauptgruppen einordnen, je nachdem ob eine der beiden Verlaufskurven oder beide gemeinsam pathologisch ausfielen. Neben der Plazentahistologie, der EPH-Gestose und anderen Besonderheiten des Schwangerschaftsverlaufs galt dem Geburtsgewicht als Maßstab für die intrauterine Mangelentwicklung vorrangiges Interesse. Für alle 3 Gruppen

außerdem für die Gesamtkollektive aller Schwangeren mit mindestens einem erniedrigten HPL- bzw. Östriolwert sowie für ein Vergleichskollektiv (s. Abschn. 2.4) mit ausschließlich normalen Hormonspiegeln wurden Häufigkeitsverteilungen der Geburtsgewichte in Abhängigkeit vom Gestationsalter gezeichnet und zur 10. bzw. 3. Perzentile der Wachstumskurven nach NICKL (s. S. 3) in Beziehung gebracht. Auf diese Weise lassen sich für jedes Kollektiv die mangelgeborenen Kinder als Anteil der Gesamtpopulation quantifizieren.

Wegen vergleichsweise geringer Fallzahlen waren streng statistische Datenauswertungen (Signifikanzprüfungen) nicht indiziert.

2.2 Meßverfahren

Die Messung der HPL- bzw. Gesamtöstriolkonzentration erfolgte durch direkte radioimmunologische Bestimmung nach dem Radioimmunoassay-Prinzip (RIA). Das Verfahren beruht auf der Kompetition der jeweiligen Hormonmoleküle des Testserums mit einer definierten Menge entsprechender, radioaktiv (^{125}J) markierter Hormonmoleküle um die begrenzten Bindungsvalenzen eines streng spezifischen Antikörpers. Der antikörpergebundene Anteil an markiertem HPL bzw. Östriol ist der Konzentration an nicht markiertem, d.h. in der Meßprobe ursprünglich vorhandenem HPL bzw. Östriol umgekehrt proportional. Durch Fällung und anschließende Zentrifugation werden die antikörpergebundenen Komponenten von den nicht antikörpergebundenen getrennt und die Radioaktivität im aufbereiteten Präzipitat mit einem Szintillationszähler gemessen. Die Meßwerte von verschiedenen Standardseren ergeben die jeweiligen Eichkurven, aus denen die Hormonkonzentrationen der Patientenseren ermittelt werden können. Jeder Wert wurde doppelt bestimmt und arithmetisch ausgemittelt.

2.3 Normalbereiche für HPL und Östriol

Die in vielen Untersuchungen angegebenen Normalbereiche weichen stark voneinander ab (KELLER, 38; LINDBERG, 39; SAXENA, 40; SAND-

BERG,37; BUSTER,41). Dies gilt insbesondere für das HPL. Die Diskrepanzen sind vermutlich z.T. auf unterschiedliche Meßmethoden und mangels internationaler Referenzpräparate auf unterschiedliche Standardansätze zurückzuführen. Da im Berichtszeitraum die vom Hersteller der Test-Kits ermittelten Normalbereiche zur Selektion pathologischer Werte dienten und das klinische Procedere mitbestimmten, haben wir sie in unserer Untersuchung ohne weiteres verwendet (s.S.14 ff.).

2.4 Vergleichskollektiv

Aus dem gesamten Beobachtungszeitraum wurde willkürlich das erste Viertel des Jahres 1977 zur Erstellung eines Normalkollektivs ausgewählt. Die Geburtsgewichte sämtlicher Schwangerschaften dieses Zeitraums, von denen ausschließlich normale HPL- und Östriolwertepaare bekannt waren, wurden in Abhängigkeit vom Gestationsalter (SSW) grafisch dargestellt (s. Abb.1, S.12). An Hand dieses Vergleichskollektivs konnte auch die Anwendbarkeit der Wachstumskurven nach NICKL (15) für unser Patientengut demonstriert werden: Von den insgesamt 166 Neugeborenen lagen die Geburtsgewichte von 13 Kindern ($\hat{=}$ 7,8%) unterhalb der 10. Perzentile und von 2 Kindern ($\hat{=}$ 1,2%) unterhalb der 3. Perzentile nach NICKL. Dabei ist definitionsgemäß die 10. bzw. 3. Perzentile diejenige Wachstumskurve, unterhalb der 10% bzw. 3% aller Werte zu erwarten sind.

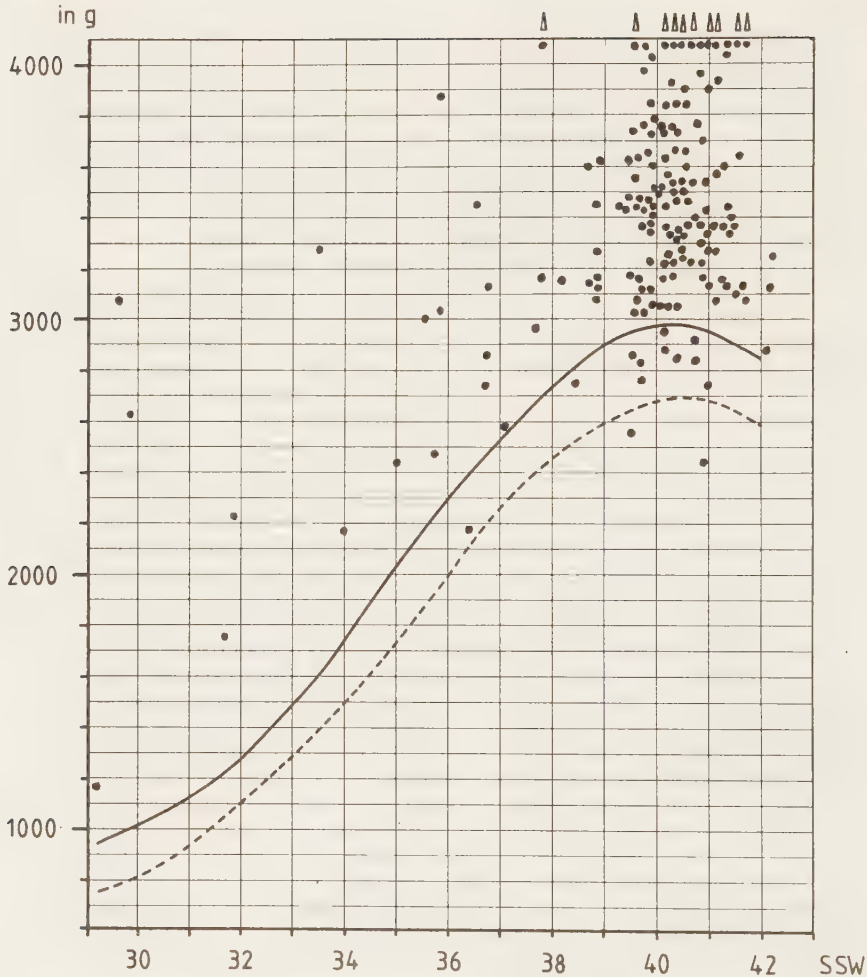
2.5 Fallbeschreibungen

2.5.1 Anmerkungen zur Darstellungsweise

Die Gesamtzahl der 52 Patientinnen wurde, je nachdem welche Hormonspiegel verändert waren, in 3 Hauptgruppen eingeteilt. Gruppe 1 enthält 29 Fälle, bei denen dreimal und öfter erniedrigte HPL-Spiegel auftraten. Wegen des unterschiedlichen Verhaltens der Östriolwerte wurde diese Gruppe weiter unterteilt: Teilgruppe 1a enthält sämtliche Fälle, bei denen nur das HPL erniedrigt war, während das Östriol den Normalbereich nie unter-

Geburtsgewicht

in g



— = 10. Perzentile, - - - - = 3. Perzentile nach NICKL

Abb.1, Vergleichskollektiv: Häufigkeitsverteilung der Geburtsgewichte in Abhängigkeit vom Gestationsalter für Schwangerschaften mit ausschließlich normalen HPL- und Östriolmeßwerten. Geburtsgewichte >4100 g (max. 4500g) wurden zusätzlich mit Δ markiert.

schritt. In Teilgruppe 1b traten neben niedrigen HPL-Werten zeitweise abfallende Östriolwerte auf, die allerdings auf eine Betamethasonbehandlung (s. Abschn. 1.2.2) zurückgeführt werden konnten und daher bei der Auswertung nicht berücksichtigt wurden. Teilgruppe 1c umfaßt 3 Fälle, bei denen das Östriol gegenüber dem HPL verzögert und vergleichsweise geringfügig abgefallen war. In der Teilgruppe 1d steht das pathologische Verhalten der HPL-Werte gegenüber den Östriolwerten weit im Vordergrund. Gruppe 2 enthält 19 Fälle mit mehr als zwei pathologisch erniedrigten Gesamtöstriolwerten, wobei sich die HPL-Werte stets im Normbereich bewegten. Die Gruppe 3 besteht aus nur 4 Fällen, bei denen mindestens dreimal sowohl die HPL- als auch die Östriolwerte unter der Norm lagen. Bei den Fallbeschreibungen wurden folgende Abkürzungen verwendet:

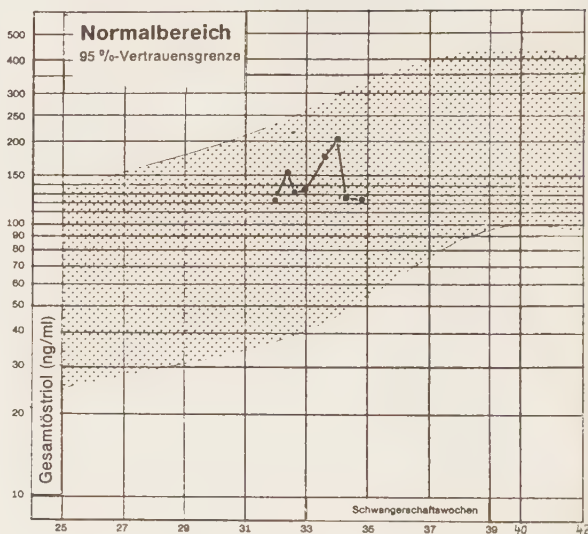
- L.P. = letzte Periode
- E.T. = errechneter Geburtstermin
- SSW = Schwangerschaftswoche
- CTG = Kardiotokogramm
- OBT = Oxytocinbelastungstest

Eine fetale Wachstumsretardierung wurde nur erwähnt, wenn sie präpartal durch die Ultraschallkephalometrie (Messung des biparietalen Durchmessers des fetalen Schädelechos) festzustellen war. Die Diagnose "intrauterine Mangelentwicklung" wurde an Hand der Geburtsgewichte gestellt. Die 3 Apgar-Noten beziehen sich auf die erste, fünfte und zehnte Minute post partum. Falls einzelne Hormonwerte außerhalb des Bereichs der Eichkurven lagen (s. Abschn. 2.2), wurden Grenzwerte angegeben, z.B. <30 ng/ml. Die Verlaufskurven des HPL und des Gesamtöstriols wurden in der Regel in Diagramme eingetragen, die sich über das letzte Drittel der Schwangerschaft erstrecken. Der jeweilige Normbereich wurde als punktierte Zone markiert. Falls die Messungen zeitlich dicht aufeinander folgten, wurde die Zeitachse gedehnt und der dargestellte Zeitabschnitt entsprechend verkürzt.

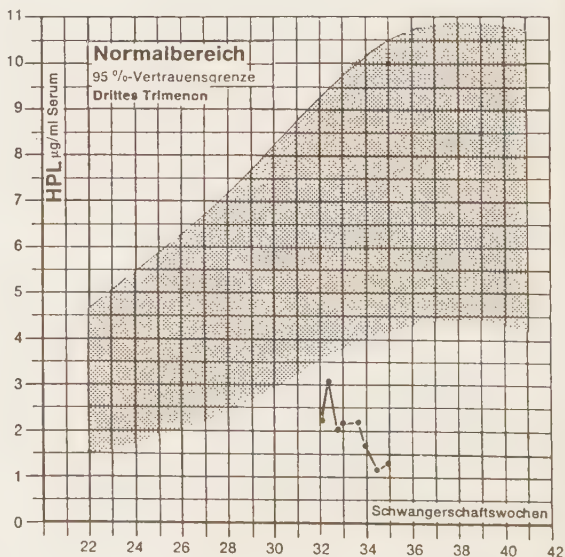
2.5.2 GRUPPE 1 (erniedrigte HPL-Werte); Teilgruppe 1a

Patientin 1

Alter 24
 Größe 163 cm
 Gewicht
 -normal 61 kg
 -präpartal 82 kg
 L.P. 24.03.76
 E.T. 31.12.76
 Geburt 24.11.76
 SSW 35
 Daten des Kindes
 -Gewicht 1780 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 7/10/10
 Besonderheiten: siehe S.15



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
6.11.	33	2,3	121,2
8.11.	33	3,1	151,0
10.11.	33	2,0	130,0
11.11.	33	2,2	144,5
15.11.	34	2,2	177,9
19.11.	34	1,7	202,1
22.11.	35	1,2	136,9
23.11.	35	1,3	131,2



Besonderheiten bei Patientin 1

Anamnestisch ist eine Schwangerschaft mit starker EPH-Gestose, Placentainsuffizienz und nachfolgender Sectio (35.SSW) bekannt.

Komplikationen

- EPH-Gestose
 - Placentainsuffizienz
 - pathologisches CTG: in der 35. SSW eingeschränkte Undulationen, 2 Std. präpartal tiefe Decelerationen mit fetalen Herzfrequenzen bis zu 70/min
 - fetale Wachstumsretardierung laut Sonogramm ca. 1 Woche
- Wegen letaler Gefährdung des Kindes wurde nach viermaliger stationärer Beobachtung wiederum eine Sectio durchgeführt.

Entwicklung des Kindes

- Aufnahmebefund der Kinderklinik: Frühgeburt mit deutlichen Unreifezeichen, Gestationsalter nach Petrusa-Index 34. Woche, leichte Hyperexcitabilität, schwach ausgeprägte Primitivreflexe, keine äußeren Mißbildungen, normale Laborwerte
- Verlauf: in den ersten vier Wochen parenterale Ernährung mit allmählicher Umstellung auf orale Zufuhr ohne Besonderheiten. Dann einige Asphyxieanfälle mit allgemeiner Zyanose, deren Genese unklar ist. Die Thoraxaufnahme zeigt eine Thymushyperplasie.

Placenta-Histologie

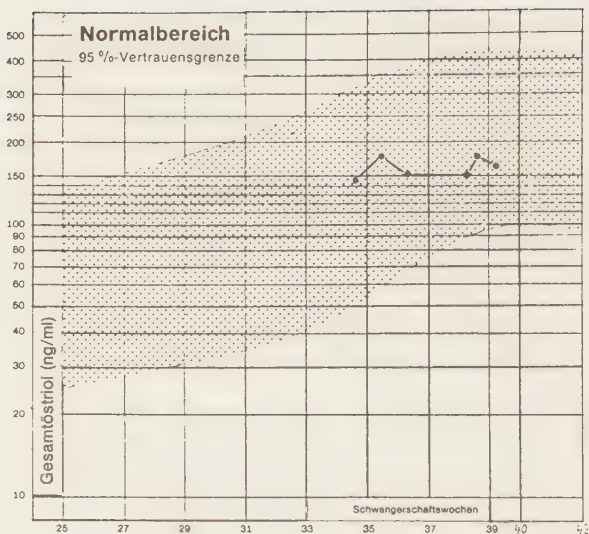
Gewicht 480 g, Größe 16 x 13,5 x 2,5 cm

An manchen Stellen sind frische Fibrinablagerungen im Intervillum entstanden, so daß das Bild kleinerer, verstreut liegender, jedoch nicht sehr alter, dicker Infarkte auftritt. Dadurch ist die Funktion umschrieben eingeschränkt, wegen der Fülle dieser kleinen Herde läßt sich in der letzten Zeit eine Insuffizienz verstehen. Die Chorionzotten sind nur mäßig vascularisiert, die Kapillaren sehr häufig nicht in Sinusoide umgewandelt...

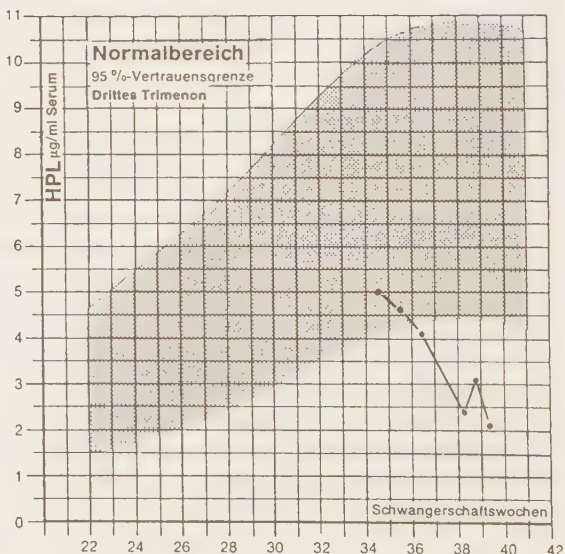
Diagnose: Nicht voll ausgereifte Placenta; multiple, frischere Gitterinfarkte. Evtl. postnatale placentare Insuffizienz.

Patientin 2

Alter 25 Jahre
Größe 160 cm
Gewicht
-normal 53 kg
-präpartal 62 kg
L.P. 20.02.77
E.T. 27.11.77
Geburt 21.11.77
SSW 40
Daten des Kindes
-Gewicht 2400 g
-Geschlecht ♂
-Apgar-Note 7/7/8
Besonderheiten: siehe S. 17



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
21.10.	35	5,0	144,9
27.10.	36	4,6	185,9
3.11.	37	4,1	150,6
15.11.	39	2,4	150,3
18.11.	39	3,1	178,0
21.11.	40	2,1	166,4



Besonderheiten bei Patientin 2

Die Erstgebärende mußte durch Sectio entbunden werden.

Komplikationen

- PH-Gestose mit ausgeprägter Hypertonie (Blutdruck bis 170/120), jedoch geringgradiger Proteinurie
- pathologisches CTG: tiefer Dip I in der 40. SSW, tiefe wehen-synchrone Decelerationen
- Sonografiebefund: fetale Wachstumsretardierung 1-2 Wochen

Entwicklung des Kindes

- Aufnahmebefund der Kinderklinik:
reifes männliches Mangelgeborenes, rechtes Auge ödematös verquollen, ausgeprägte Neugeborenenenschuppung, leichte Hyperexcitabilität
- weitere Entwicklung unauffällig

Placenta-Histologie

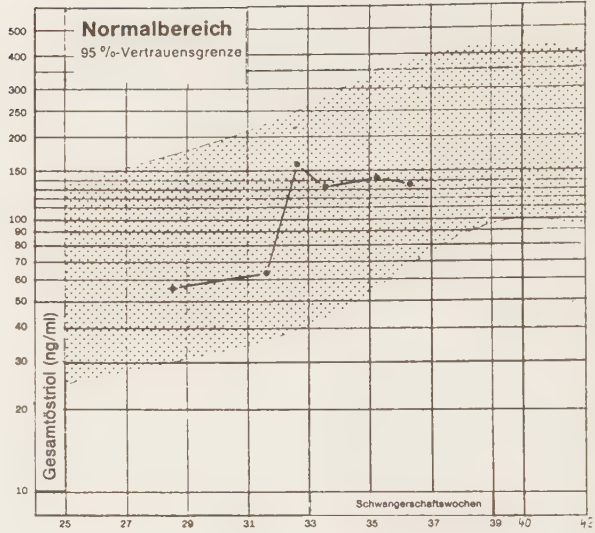
Größe 21 x 20 x 1,6 cm (stellenweise 1 cm)

Gerade in den sehr dünnen Stellen findet man reichlich Fibrin, nicht nur im intervillösen Raum, sondern auch in vielen Resorptionszotten. Dadurch wird die Resorptionsfläche erheblich verringert. In den übrigen Abschnitten findet man eine voll ausgereifte Placenta. Es ist denkbar, daß die vorzeitige Reifung als Kompensation für die ausgefallenen Resorptionsflächen anzusehen sind, zumal doch auch erhebliche Abschnitte durch intervillöse Fibrinablagerungen ausfallen. Asphyxieinfiltrate fehlen.

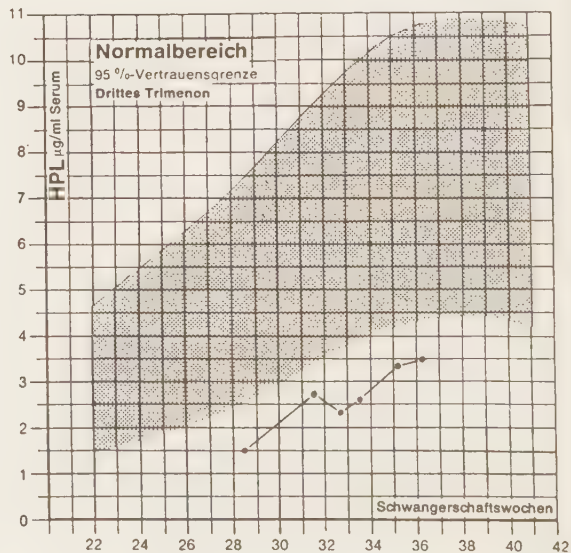
Diagnose: Maturitas praecox placentae, keine Zeichen für eine länger bestehende intrauterine Asphyxie.

Patientin 3

Alter 36 Jahre
 Größe 164 cm
 Gewicht
 -normal 65 kg
 -präpartal 77 kg
 L.P. 29.08.76
 E.T. 5.06.77
 Geburt 13.05.77
 SSW 37
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2400 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 8/9/10
 Besonderheiten: siehe S.19



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
17.03.	29	1,5	56,9
7.04.	32	2,7	63,0
15.04.	33	2,3	154,5
21.04.	34	2,6	131,2
2.05.	36	3,4	142,6
9.05.	37	3,5	136,8



Besonderheiten bei Patientin 3

In der Anamnese fallen ein Abort (mens IV) und eine Sectio wegen placentarer Insuffizienz auf. Die vorliegende Schwangerschaft mußte nach einer Betamethasonprophylaxe im 2. Trimenon in der 37. SSW wiederum durch eine Sectio beendet werden.

Komplikationen

- Zervixinsuffizienz, weshalb in der 16. SSW eine Cerclage angelegt wurde.
- fetale Wachstumsverzögerung; ab der 35. SSW war kephalometrisch kein Wachstum mehr feststellbar.

Entwicklung des Kindes

- Aufnahmebefund der Kinderklinik: lebensfrisches Mangelgeborenes am Rande der Reife. Wegen stöhnender Atmung mußte mit der Entstehung hyaliner Membranen gerechnet werden.
- Eine Behandlung in der Pulmarca-Atemhilfe war erfolgreich.
- Der weitere Aufenthalt verlief komplikationslos.

Placenta-Histologie

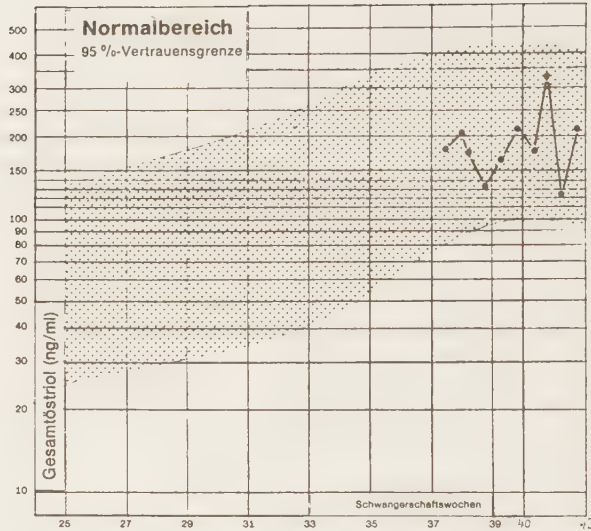
Gewicht 470 g, 23 x 19 x 2,8 cm

Die Chorionzotten sind präpartal verkleinert, sie sind strotzend hyperämisch. Dazu kommt, daß auch der intervillöse Spaltraum relativ weit ist. Die Stammzottengefäße sind englumig und dickwandig, die Kernbrücken sind gehörig, wenn auch nicht übertrieben ausgebildet. Insgesamt handelt es sich um eine voll ausgereifte, geburtsnotwendige Placenta. Asphyxieinfiltrate sind nicht vorhanden.

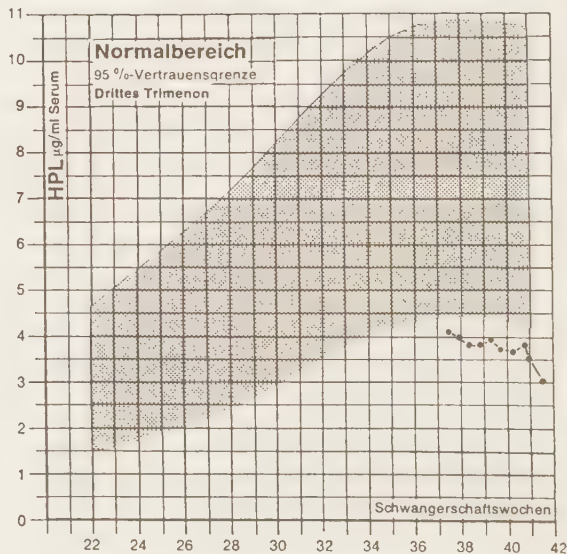
Diagnose: Voll ausgereifte, geburtsnotwendige Placenta.

Patientin 4

Alter 27 Jahre
 Größe ?
 Gewicht
 -normal 73 kg
 -präpartal 96 kg
 L.P. 27.02.77
 E.T. 6.12.77
 Geburt 17.12.77
 SSW 42
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3650
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: siehe S. 21



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
21.11.	38	4,1	183,6
23.11.	38	4,0	204,0
24.11.	39	3,8	176,1
28.11.	39	3,8	133,1
2.12.	40	3,9	166,1
6.12.	40	3,7	216,5
8.12.	41	3,6	178,4
9.12.	41	3,8	330,0
11.12.	41	3,5	132,2
16.12.	42	3,0	219,8



Besonderheiten bei Patientin 4

Die Erstgebärende wurde 2 Wochen vor der Geburt stationär aufgenommen.

Komplikationen

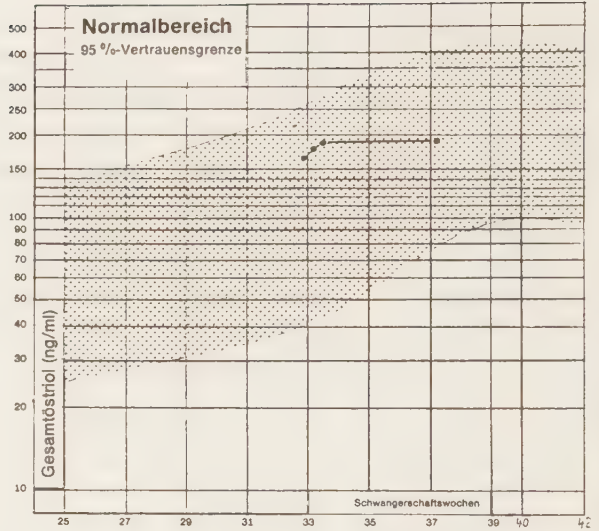
- massive E-Gestose
- fetaler Wachstumsstillstand; seit 38. SSW keine Zunahme des biparietalen Durchmessers.
- Verdacht auf Placentainsuffizienz; seit 40. SSW leicht eingeschränkter, wegen Adipositas jedoch schwer zu beurteilender Kurvenverlauf im CTG und OBT.

Entwicklung des Kindes

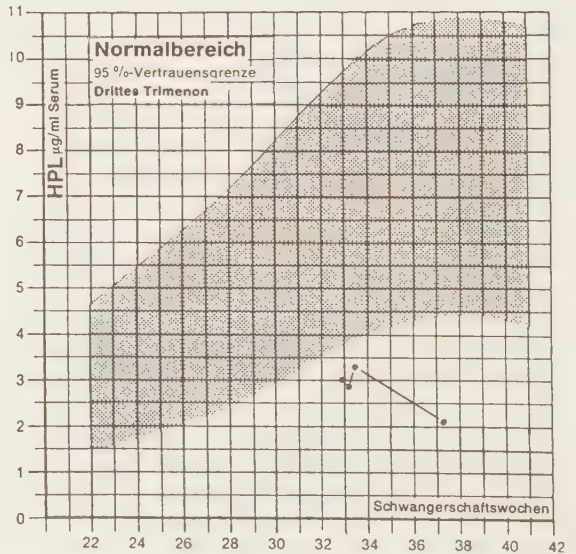
- Verdacht auf Übertragung
- zunächst hypotone Muskulatur, eingeschränkt auslösbare Primitive reflexe; ab der 2. Lebenswoche unauffälliger Verlauf.

Patientin 5

Alter 32 Jahre
 Größe 166 cm
 Gewicht
 -normal 64 kg
 -präpartal 74,7 kg
 L.P. 14.02.77
 E.T. 21.12.77
 Geburt 1.12.77
 SSW 37/38
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2340 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: siehe S.23



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
9.11.	33	3,0	162,1
10.11.	34	2,9	175,6
11.11.	34	3,3	184,0
1.12.	38	2,1	188,7



Besonderheiten bei Patientin 5

Komplikationen

- Verdacht auf Fruchtwasserabgang in der 37. SSW
- Fieber in der 37. SSW (38,5 °C)

Entwicklung des Kindes

- Aufnahmebefund der Kinderklinik: Reifezeichen sind vorhanden. Einerseits zeigt sich nur wenig Vernix caseosa, andererseits tragen Oberarme und Schultern Lanugobehaarung, erreichen die Fußnägel nur knapp die Zehenkuppen. Die Schädelknochen fluktuieren. Eine linksseitige Sichelfußhaltung kann passiv ausgeglichen werden.
- weiterer Verlauf: unauffällig

Placentabefund

Makroskopisch fallen z.T. vernarbte Hämatome auf.

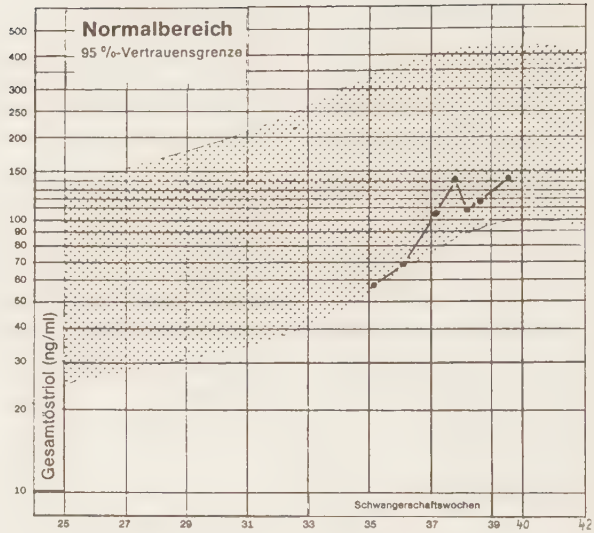
Placentagewicht: 520 g, Größe: 16 x 16 x 2,8 cm

Histologie: Eigenartig ist, daß im Zentrum eine speckige Nekrose mit gelblicher, knotiger Verfärbung vorliegt, die sich aus einem alten Verödungsherd, z.T. aus einem Gitterinfarkt herleitet. Die übrigen Chorionzotten sind weitgehend ausgereift, sie sind präpartal verkleinert und gleichmäßig von Trophoblast überzogen. An vielen Stellen sind stärkere Trophoblastproliferate vorhanden als Zeichen für eine zumindestens passagäre Mangel-durchblutung im intervillösen Spaltraum. Außer dem großen und auffälligen zentral gelegenen Verödungsherd sind keine weiteren vorhanden. Asphyxieinfiltrate fehlen.

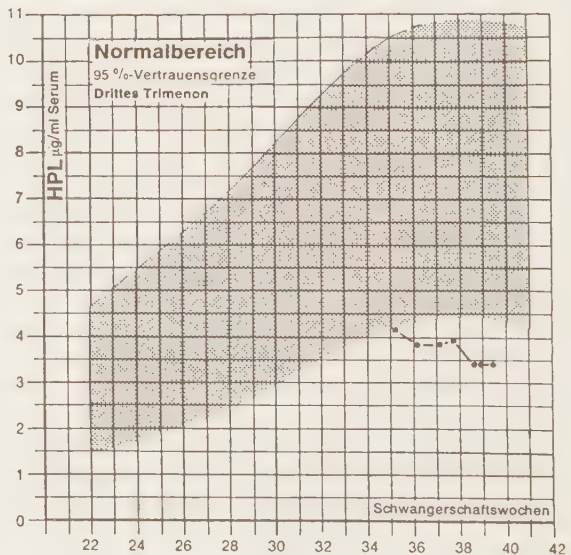
Diagnose: Weitgehend ausgereifte Placenta, zentrale große Verödung.

Patientin 6

Alter 28 Jahre
 Größe 161 cm
 Gewicht
 -normal 48 kg
 -präpartal 55 kg
 L.P. 20.01.77
 E.T. 27.10.77
 Geburt 24.10.77
 SSW 40
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2650 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S.25



Tag	SSW	HPL $\mu\text{g/ml}$	Östriol ng/ml
23.09.	36	4,2	57,7
30.09.	37	3,8	69,7
7.10.	38	3,8	106,7
10.10.	38	3,9	141,9
17.10.	39	3,4	109,2
18.10.	39	3,4	118,8
21.10.	40	3,4	144,5



Besonderheiten bei Patientin 6

In der Anamnese fallen 2 Aborte auf. Die Geburt mußte durch Vakuumextraktion unterstützt werden.

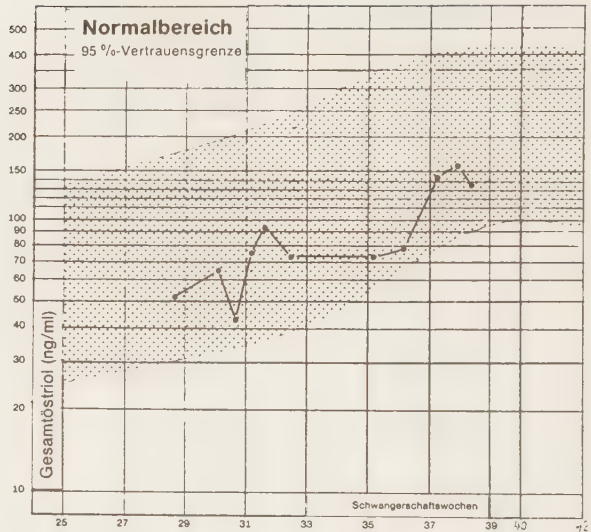
Komplikationen

- fetale Wachstumsretardierung; Sonografiebefund (38. und 40. SSW): 4 - 5 Wochen Rückstand
- Geburtsstillstand nach zügiger Eröffnungsperiode wegen verminderter Preßkraft
- Abduktionshemmung im rechten Hüftgelenk infolge einer schweren primär chronischen Polyarthrititis

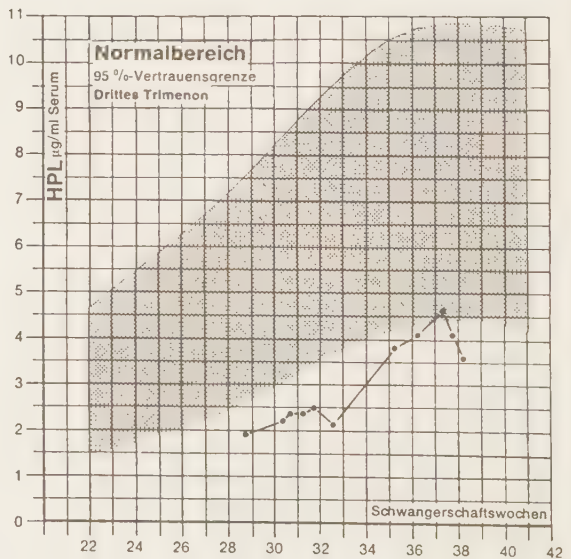
Entwicklung des Kindes: unauffällig

Patientin 7

Alter 29 Jahre
 Größe 166 cm
 Gewicht
 -normal 72 kg
 -präpartal 86 kg
 L.P. 25.01.76
 E.T. 1.11.76
 Geburt 2.11.76
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3290 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S.27



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
13.08.	29	1,9	52,0
24.08.	31	2,3	66,7
26.08.	31	2,4	42,0
31.08.	32	2,4	76,9
2.09.	32	2,5	93,8
7.09.	33	2,2	73,2
28.09.	36	3,8	73,2
6.10.	37	4,2	79,6
12.10.	38	4,7	144,7
15.10.	38	4,1	161,5
18.10.	39	3,7	138,5



Besonderheiten bei Patientin 7

4. Schwangerschaft nach einem Abort und zwei gesunden Spontangeburten

Komplikationen

- Blasensprung 1 Tag vor der Geburt; Ausfluß von grünem Fruchtwasser
- Rh-Inkompatibilitätskonstellation ohne Sensibilisierung
- Harnwegsinfekt 31. SSW
- zeitweise fetale Wachstumsretardierung
 - Sonografiebefund: 31. SSW 3 Wochen Rückstand
 - 38. SSW unauffällig

Entwicklung des Kindes

- Deutlicher Ikterus neonatorum (klingt unter Phototherapie ab)
 - Laborbefunde: Gesamtbilirubin max. 12,8 mg% (4. Tag)
 - kindl. Blutgruppe A Rh pos.
 - mütterl. Blutgruppe A Rh neg.
 - Coombs-Test neg.; kompl.+ inkompl. AK neg.

Placenta-Histologie

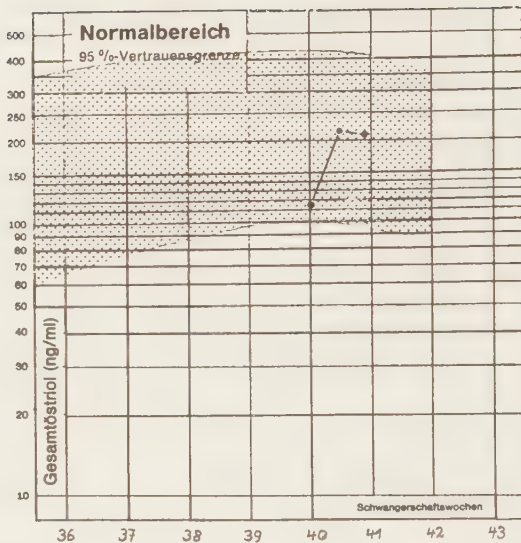
Gewicht 670 g, Größe 17 x 12 x 3 cm

Die Chorionzotten sind gut vascularisiert, die Kapillaren alle in Sinusoide umgewandelt, so daß das Zottenstroma weitgehend verdrängt ist. Stoffwechselmembranen und Kernbrücken sind gut entwickelt. Die präpartale Verkleinerung ist nicht überall gleichförmig, jedoch durch die gute Vascularisierung ist dieser Mangel gewissermaßen ausgeglichen. In Basisnähe findet man relativ frische Haematome im intervillösen Raum.

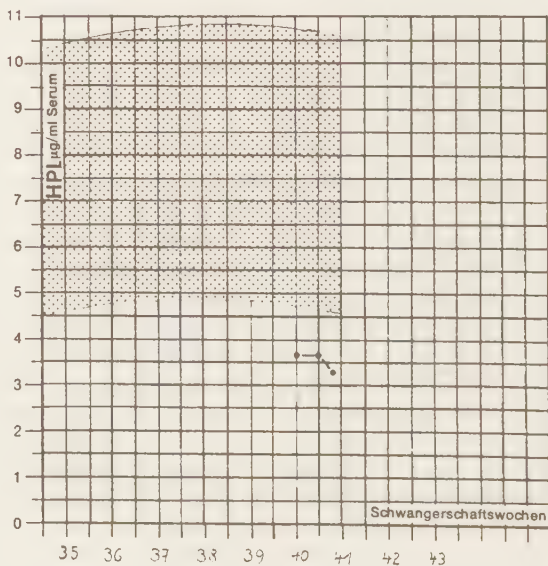
Diagnose: Voll ausgereifte Placenta, kein Anhalt für placentare Insuffizienz.

Patientin 8

Alter 21 Jahre
 Größe 160 cm
 Gewicht
 -normal 51 kg
 -präpartal 61,3 kg
 L.P. 18.02.77
 E.T. 25.11.77
 Geburt 2.12.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2930 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 7/8/8
 Besonderheiten: siehe S.29



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
25.11.	40	3,6	115,4
28.11.	41	3,6	220,5
30.11.	41	3,3	213,3



Besonderheiten bei Patientin 8

Wegen Gefährdung des Kindes mußte eine Sectio durchgeführt werden.

Komplikationen

- Blasensprung 14 Std. vor der Geburt
- Intrauterine Asphyxie, pathologisches CTG: tiefe, wehensynchrone Decelerationen (Dip II), dann silenter Verlauf

Entwicklung des Kindes

- Das Neugeborene machte in den ersten Minuten post partum einen schläfrigen Eindruck. Hinzu trat eine postoperative Atemstörung, weswegen eine Verlegung in die Kinderklinik erfolgte.
- Aufnahmebefund der Kinderklinik: leichtes Nasenflügeln, schniefende Atmung, Choanen durchgängig, über beiden Lungenflügeln schnarchendes Atemgeräusch
- weiterer Verlauf: Normalisierung der Atmung, kein Hinweis auf Choanalatresie; spontan ablassender Neugeborenenikterus bei negativem Selectogentest

Placenta-Histologie

Gewicht 350 g, Größe 19,5 x 12 x 2,5 cm

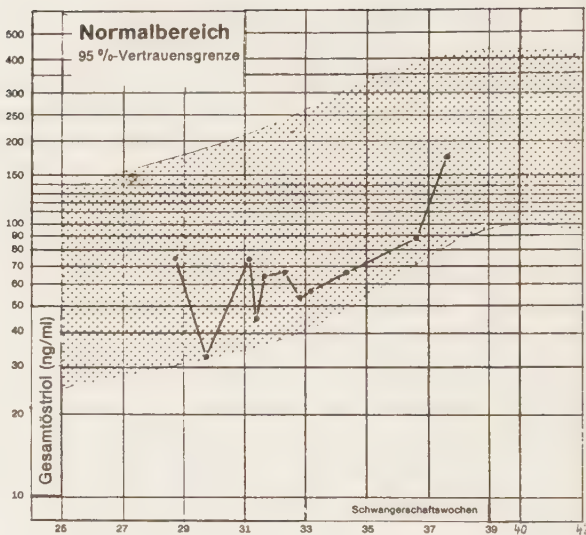
Es liegt ein voll ausgereiftes Organ vor, die Chorionzotten sind praepartal verkleinert, die Kapillaren sind sämtlich in Sinusoide umgewandelt, die Stammzottengefäße sind englumig und dickwandig, die Kernbrücken regelrecht entwickelt. In der Nabelschnur finden sich segmentale Infiltrate, die vorwiegend in der Vene lokalisiert sind. Ganz ähnliche Infiltrate sind auch in der Chorionplatte auf die intervillösen Räume zu angeordnet. Dies sind Zeichen der intrauterinen Asphyxie.

Diagnose: Weitgehend ausgereifte Placenta, intrauterine Asphyxie.

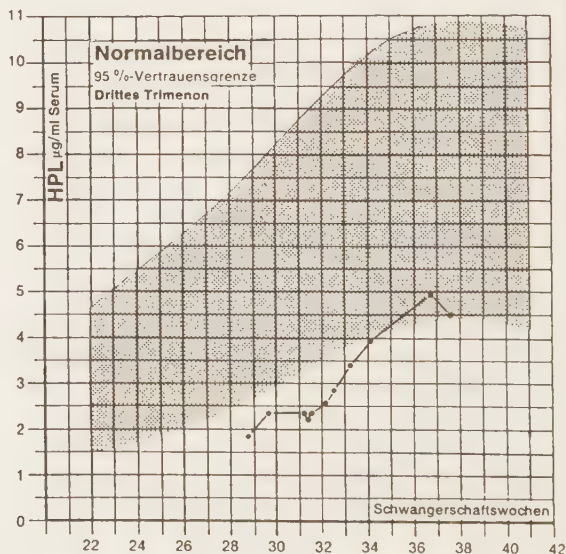
Keine placentare Insuffizienz.

Patientin 9

Alter 24 Jahre
 Größe ?
 Gewicht
 -normal 62 kg
 -präpartal 73 kg
 L.P. 01.04.76
 E.T. 08.01.77
 Geburt 01.01.77
 SSW 39/40
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3320 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S. 31



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
21.10.	29	1,8	75,3
28.10.	30	2,3	33,2
8.11.	32	2,3	74,8
10.11.	32	2,2	46,2
11.11.	32	2,3	64,9
15.11.	33	2,6	67,2
18.11.	33	2,8	54,5
22.11.	34	3,4	58,6
30.11.	35	3,9	68,6
16.12.	37	4,9	88,2
23.12.	38	4,5	177,5



Besonderheiten bei Patientin 9

Wegen vorzeitiger Wehentätigkeit wurden in der 32. SSW und ab der 39. SSW eine Tokolyse und eine Betamethasonprophylaxe durchgeführt.

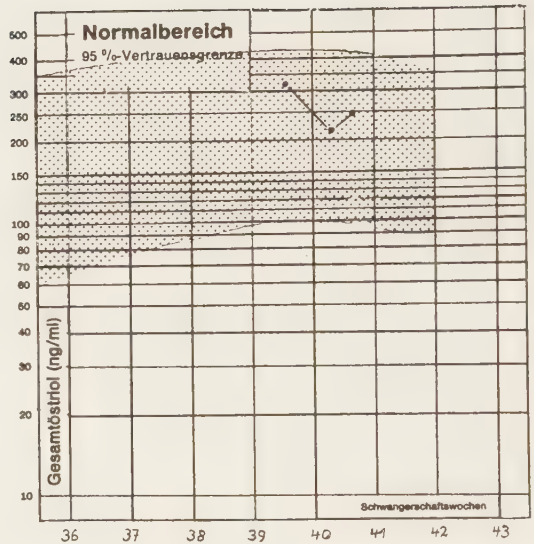
Komplikationen

- H-Gestose seit der 32. SSW
- Frühgeburtsbestrebungen in der 32. SSW und in der 39. SSW

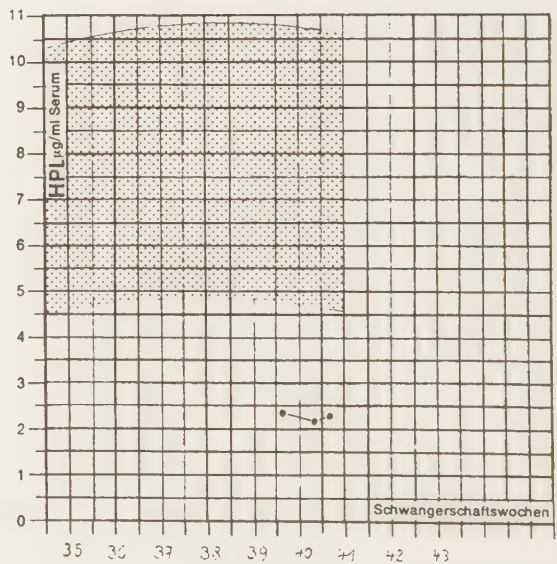
Die Entwicklung des gesunden Neugeborenen verlief ohne Besonderheiten.

Patientin 10

Alter 22 Jahre
 Größe 164 cm
 Gewicht
 -normal 58 kg
 -präpartal 78 kg
 L.P. 27.10.75
 E.T. 7.08.76
 Geburt 15.08.76
 SSW 41/42
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3040 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: siehe S.33



Tag	SSW	HPL $\mu\text{g/ml}$	Östriol ng/ml
5.08.	40	2,3	315,6
10.08.	41	2,1	220,2
12.08.	41	2,2	246,9



Besonderheiten bei Patientin 10

Komplikationen

- leichte E-Gestose
- Verdacht auf Placentainsuffizienz wegen mäßig eingeschränkter Undulationen im CTG (4o. SSW); der nachfolgende OBT war unauffällig.

Entwicklung des Kindes

- leicht klaffende Schädelnähte; sonst ohne Besonderheiten

Placenta-Histologie

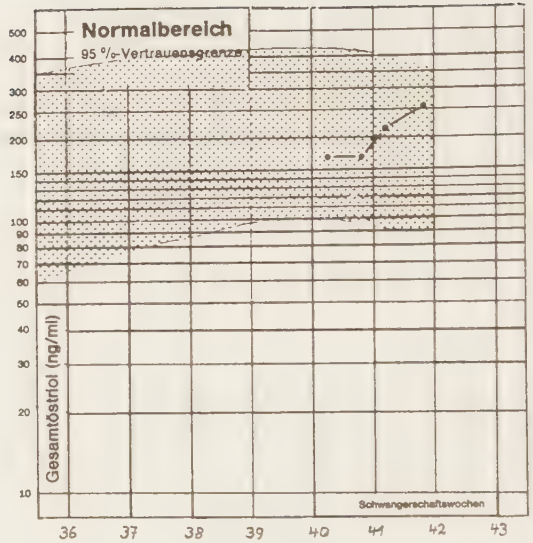
Gewicht 490 g, Größe 18 x 18 x 2,3 cm

Die Chorionzotten sind mäßig präpartal verkleinert, aber gut vascularisiert, die Kapillaren sind alle in Sinusoide umgewandelt, die Kernbrücken sind gering entwickelt, die Stammzottengefäße sind dickwandig. Die Nabelschnur ist frei von pathologischen Veränderungen.

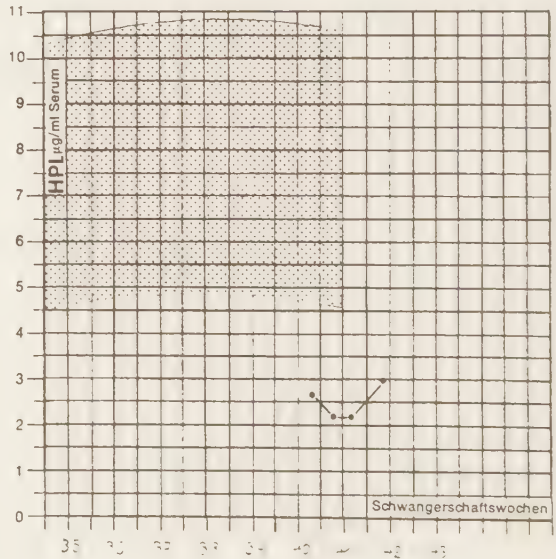
Diagnose: Ausgereifte Placenta, keine pathologischen Veränderungen.

Patientin 11

Alter 30 Jahre
 Größe 169 cm
 Gewicht
 -normal 72 kg
 -präpartal 84 kg
 L.P. 20.02.77
 E.T. 27.11.77
 Geburt 15.12.77
 SSW 43
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3710 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: Kind: gerin-
 ger Hautikterus, verquollene
 Haut, Hand- u. Fußrückenödeme

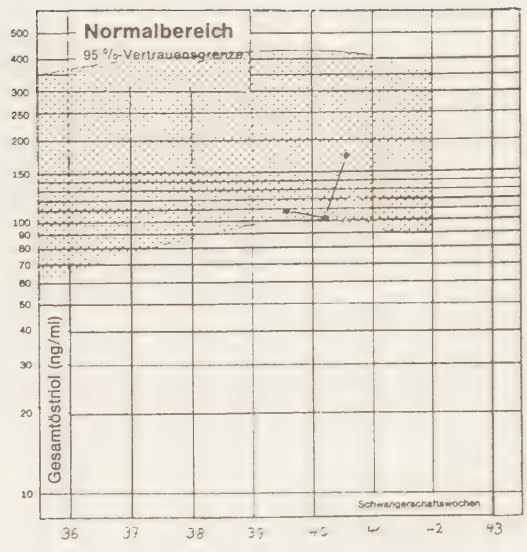


Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
30.11.	41	2,6	169,6
2.12.	41	2,2	169,8
4.12.	42	2,2	227,8
9.12.	42	3,0	255,7

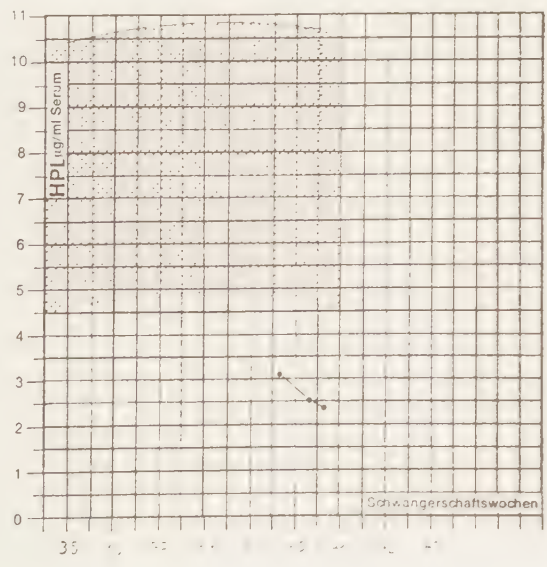


Patientin 12

Alter 26 Jahre
 Größe 160 cm
 Gewicht
 -normal 62 kg
 -präpartal 81,6 kg
 L.P. 26.11.76
 E.T. 3.09.77
 Geburt 7.09.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3140 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten:
 mäßige EP-Gestose

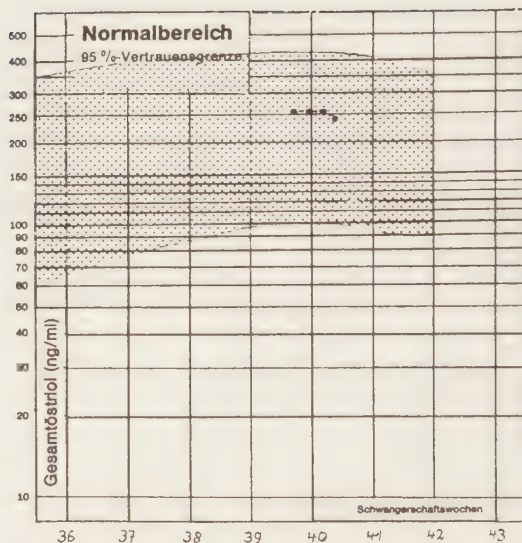


Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
31.08	40	3,1	109,2
5.09	41	2,5	101,0
7.09	41	2,4	175,5

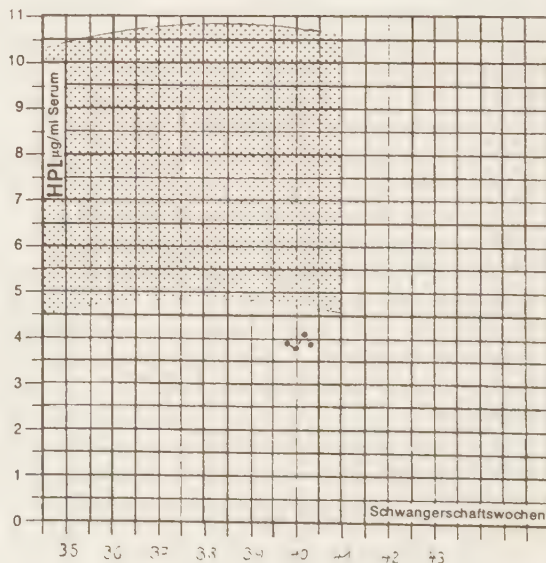


Patientin 13

Alter 25 Jahre
 Größe 164 cm
 Gewicht
 -normal 58 kg
 -präpartal 68,5 kg
 L.P. 2.11.76
 E.T. 9.8.77.
 Geburt 14.8.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3770 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: leichter Neugeborenenikterus, Rh-Inkompatibilitätskonst. ohne Sensibil.



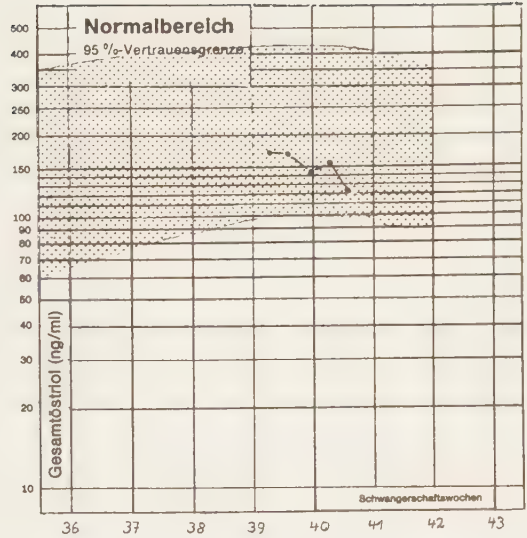
Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
8.08.	40	3,9	254,3
9.08.	40	3,8	253,1
10.08.	41	4,1	253,8
11.08.	41	3,9	192,8



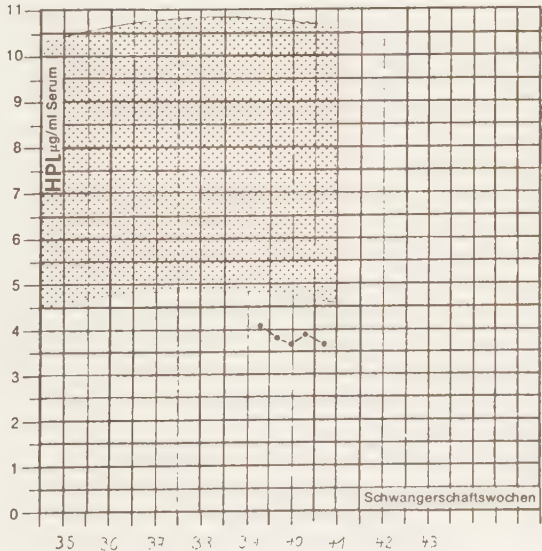
Patientin 14

Alter 21 Jahre
Größe 161 cm
Gewicht
-normal 48 kg
-präpartal 68 kg
L.P. 11.05.76
E.T. 18.02.77
Geburt 24.02.77
SSW 41

Daten des Kindes
-Gewicht 2660 g
-Geschlecht ♀
-Apgar-Note 10/10/10
Besonderheiten: Nabelschnur-
umschlingung, leichte E-Gesto-
se, kdl. Schädelnähte klaffend



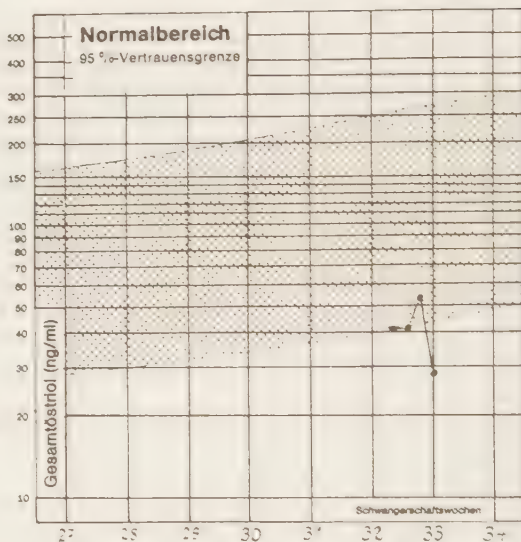
Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
13.02.	40	4,1	178,8
15.02.	40	3,8	176,8
18.02.	40	3,7	143,8
20.02.	41	3,9	158,1
22.02.	41	3,7	122,2



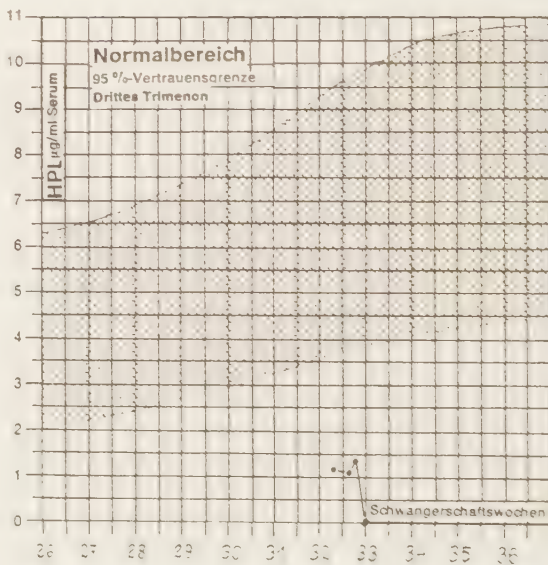
Teilgruppe 1b (erniedrigte HPL-Werte; "Striolabf. wg. Betamethason")

Patientin 15

Alter 27 Jahre
Größe 164 cm
Gewicht
-normal 60 kg
-präpartal 70 kg
L.P. 29.07.76
E.T. 05.05.77
Geburt 17.03.77
SSW 33/34
Daten des Kindes
-Gewicht 1200 g +
-Geschlecht ♀
-Apgar-Note 0/0/0
Besonderheiten: siehe S. 39



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
12.03.	33	1,2	40,8
14.03.	33	1,1	40,9
15.03.	33	1,4	53,9
17.03.	33	0	<30



Besonderheiten bei Patientin 15

Intrauteriner Fruchttod am 7. Tag der 33. SSW. Anamnestisch ist ein Abort (mens III) bekannt. Während der 33. SSW wurde eine Betamethasonprophylaxe durchgeführt.

Komplikationen

- H-Gestose
- erhebliche fetale Wachstumsverzögerung; Sonografiebefund: ca. 5 Wochen Rückstand
- Placentainsuffizienz: am 5. Tag der 33. SSW erstmals (!) eingeschränkte Undulationen im CTG
- fetaler Herzstillstand am 7. Tag der 33. SSW: stehendes Herzecho im Sonogramm; im CTG keine Herzaktionen mehr nachweisbar.

Sektionsbefund des Kindes

Mazeration I. Grades. Deutliche Zeichen der Dystrophie und der Unreife: Länge, Gewicht und biparietaler Durchmesser entsprechen der 28. SSW; die Fingernägel erreichen nicht die Fingerkuppen; die großen Labien bedecken nicht die kleinen; Lanugobehaarung und Vernix caseosa sind reichlich vorhanden; in Milz und Leber findet man Blutbildungsherde. In den Bronchien sind Hornschuppen, abgeschilfertes Bronchialepithel und Fruchtwasser nachweisbar. Hauptleiden: chronische Placentainsuffizienz. Todesursache: Intrauterine Asphyxie.

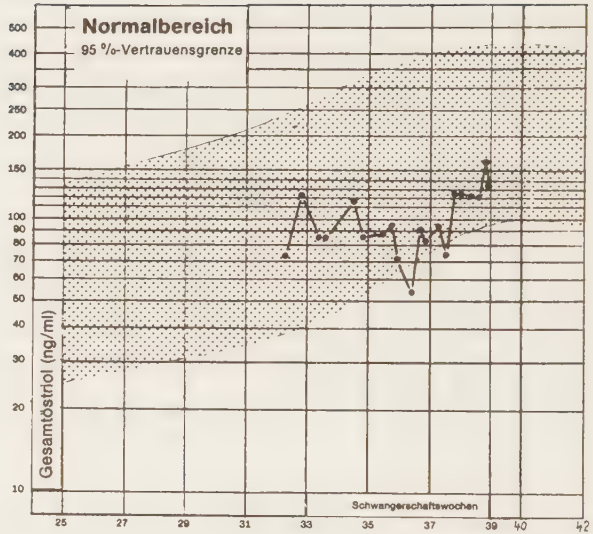
Placenta-Histologie

Gewicht 310 g, 12 x 12 x 2 cm

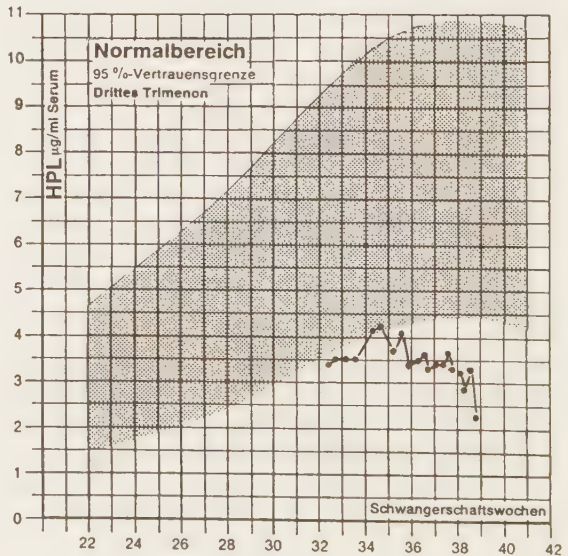
Die Placenta wird zu einem großen Teil von rundlichen, älteren, z.T. aber auch relativ frischen Verödungsherden eingenommen. In ihrer Umgebung sieht man eine sehr starke Hyperämie; die Kapillaren sind dann von strotzend hyperämischen Gefäßen eingenommen. Es liegt eine starke Verringerung der Austauschmöglichkeiten vor. Diagnose: Placentare Insuffizienz. Kompensatorische Hyperämie der Resorptionszotten. Keine längere intrauterine Asphyxie.

Patientin 16

Alter 37 Jahre
 Größe 168 cm
 Gewicht
 -normal 72 kg
 -präpartal 94 kg
 L.P. 14.04.77
 E.T. 21.01.78
 Geburt 12.01.78
 SSW 39
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2650 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: siehe S. 41



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
1.12.	33	3,4	72,4
2.12.	33	3,5	121,8
5.12.	34	3,5	86,5
7.12.	34	3,5	85,8
12.12.	35	4,1	118,7
14.12.	35	4,2	85,1
19.12.	36	3,7	89,0
22.12.	36	4,1	94,8
23.12.	36	3,4	71,0
27.12.	37	3,5	54,2
28.12.	37	3,6	90,3
29.12.	37	3,3	82,2
31.12.	38	3,4	94,7
2.01.	38	3,4	74,5
3.01.	38	3,7	127,2
5.01.	38	3,3	127,9
9.01.	39	3,2	122,4
10.01.	39	2,8	120,4
11.01.	39	3,3	162,3
12.01.	39	2,2	135,7



Besonderheiten bei Patientin 16

In der 36. SSW wurde eine prophylaktische Behandlung mit Betamethason durchgeführt.

Es handelt sich um die 4. Schwangerschaft nach einem Abort (mens II), einer gesunden Spontangeburt mit 2800 g Körpergewicht sowie einer Totgeburt (36. SSW).

Komplikationen

- EH-Gestose mit ausgeprägter, stationär behandelter Hypertonie, jedoch nur geringgradigen Ödemen.
- fetales Wachstum verzögert; Sonografiebefund: kein Wachstum zwischen der 35. und der 38. SSW, in der 39. SSW 3 Wochen Rückstand.
- pathologisches CTG in der 36. SSW: fragliche Placentainsuffizienz

Entwicklung des Kindes

- Bei dem rosigen Neugeborenen fiel lediglich eine trockene, schuppige Haut auf.

Placenta-Histologie

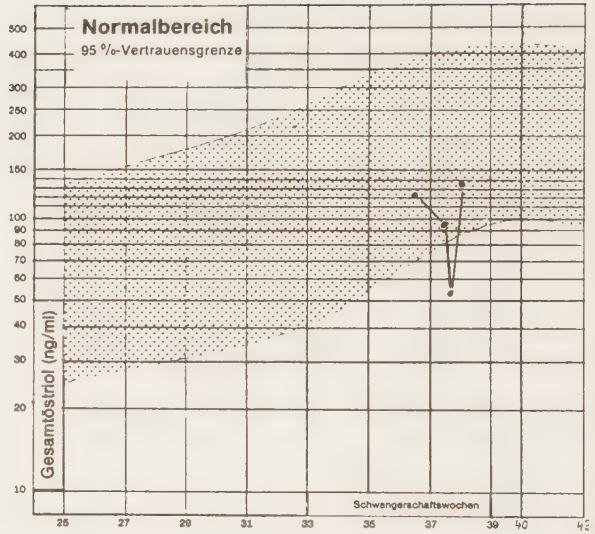
Gewicht 410 g, Größe 15 x 12 x 2,0 cm

Es liegt eine ausgereifte Placenta vor, die Chorionzotten sind stark verkleinert, die gesamte Placenta ist "verzottet", die Stoffwechselmembranen sind gut entwickelt, Kernbrücken nicht besonders ausgebildet. Gelegentlich finden sich kleinere histiozytäre Aktivierungen, jedoch sind im Bereich der Chorionplatte keine derartigen Infiltrate. Immerhin ist der Reifestand so, daß die Placenta keine weitere Resorptionsfläche schaffen konnte, sie ist geburtsnotwendig.

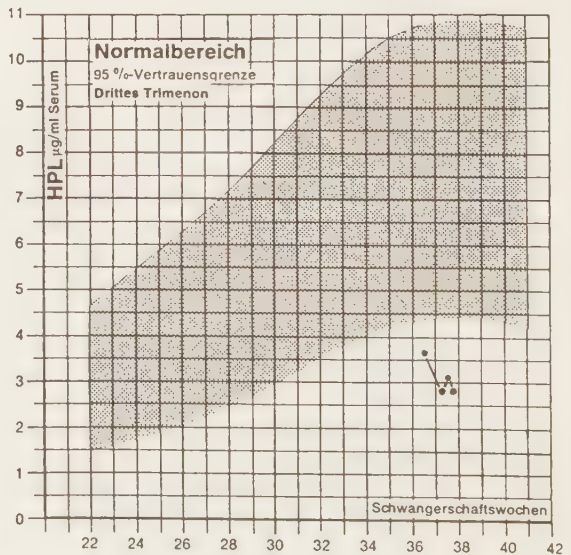
Diagnose: Voll ausgereifte, geburtsnotwendige Placenta.

Patientin 17

Alter 25 Jahre
 Größe 162 cm
 Gewicht
 -normal 58 kg
 -präpartal 75 kg
 L.P. 30.10.76
 E.T. 06.08.77
 Geburt 20.07.77
 SSW 38
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2650 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S.43



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
12.07.	37	3,7	122,4
18.07.	38	2,8	96,7
19.07.	38	3,1	53,2
20.07.	38	2,8	138,3



Besonderheiten bei Patientin 17

2 Tage vor der Geburt wurden eine Betamethasonprophylaxe und eine intravenöse Tokolyse durchgeführt.

Komplikationen

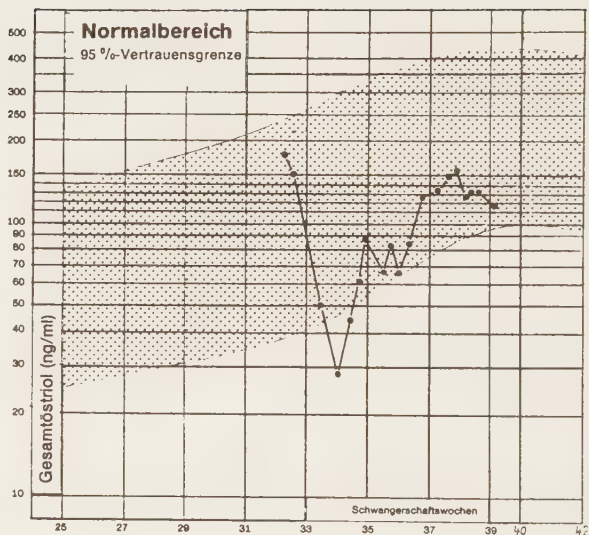
- EH-Gestose mit ausgeprägten Ödemen, jedoch nur gelegentlich leicht pathologischen Blutdruckwerten.
- tiefsitzende Placenta, sonografisch nachgewiesen
- Abgang blutiger Koagel in der 36. SSW
- Verdacht auf Placentainsuffizienz: Decelerationen (Dip II) im CTG; im OBT regelmäßige Kontraktionen z.T. mit Decelerationen (Dip I)

Entwicklung des Kindes

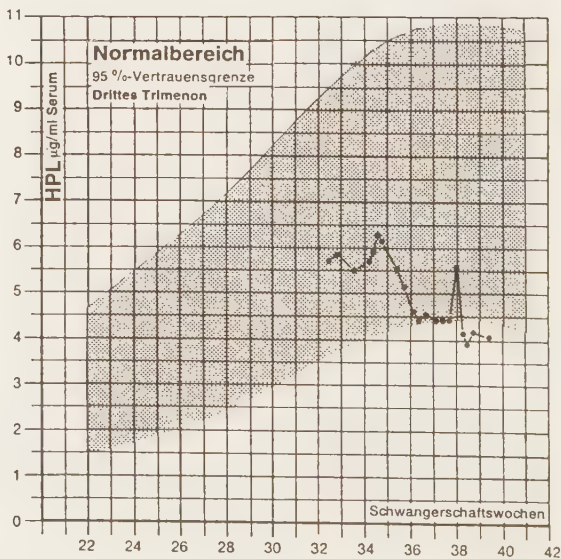
- Bei der Erstuntersuchung fiel eine Klumpfußhaltung und eine Fehlstellung der Mittelzehe links auf.

Patientin 18

Alter 29 Jahre
 Größe 159 cm
 Gewicht
 -normal 63 kg
 -präpartal 80 kg
 L.P. 02.04.76
 E.T. 09.01.77
 Geburt 11.01.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2860 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S.45



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
18.11.	33	5,7	183,8
19.11.	33	5,8	150,1
25.11.	34	5,5	50,5
29.11.	35	5,7	<30
1.12.	35	5,9	45,9
2.12.	35	6,3	62,7
3.12.	35	6,2	89,9
9.12.	36	5,5	68,1
10.12.	36	5,2	83,9
13.12.	37	4,6	66,7
15.12.	37	4,4	84,2
16.12.	37	4,5	129,0
19.12.	38	4,4	133,1
21.12.	38	4,4	150,4
23.12.	38	5,6	160,0
27.12.	39	4,1	128,7
28.12.	39	3,9	134,2
29.12.	39	4,3	134,7
4.1.12.	40	4,1	117,2



Besonderheiten bei Patientin 18

Die Erstgebärende wurde in der 34. SSW prophylaktisch mit Betamethason behandelt und in der 41. SSW wegen des fetalen Risikos durch Sectio entbunden.

Komplikationen

- massive E-Gestose mit grenzwertigem Blutdruck
- insulinpflichtiger Gestationsdiabetes, der ab der 36. SSW stationär befriedigend eingestellt werden konnte.
- fetale Wachstumsretardierung; Sonografiebefund: durchwegs ca. 2 Wochen Rückstand.
- Verdacht auf Placentainsuffizienz: in der 35. SSW pathologische Decelerationen im CTG

Entwicklung des Kindes

- Wegen einer passagären Hypoglykämie wurde das Neugeborene in die Kinderklinik verlegt.
- Der weitere Verlauf zeigte keine Besonderheiten.

Placenta-Histologie

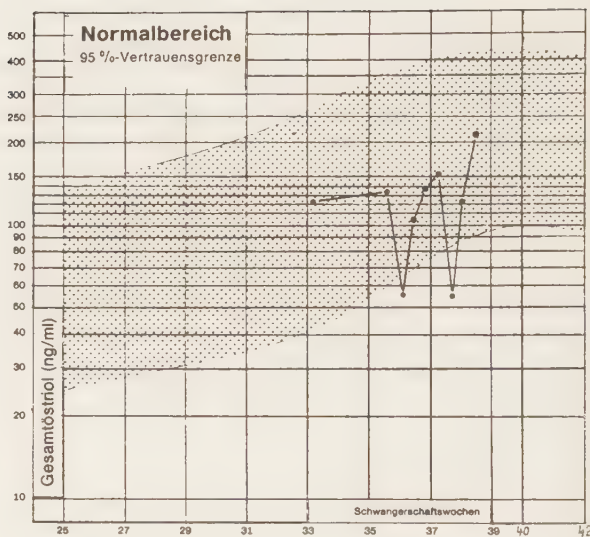
Gewicht 420 g, Größe 14,5 x 17 x 2,3 cm

Die Chorionzotten sind präpartal gehörig verkleinert, die Stromaanteile sind vollständig verdrängt; es handelt sich um eine voll ausgereifte, geburtsnotwendige Placenta. Die Stammzottengefäße sind allerdings weitlumig und stark hyperämisch. Insbesondere fällt dies bei den Venen auf. Es mag eine gewisse Rückstauung vielleicht unter der Geburt entstanden sein.

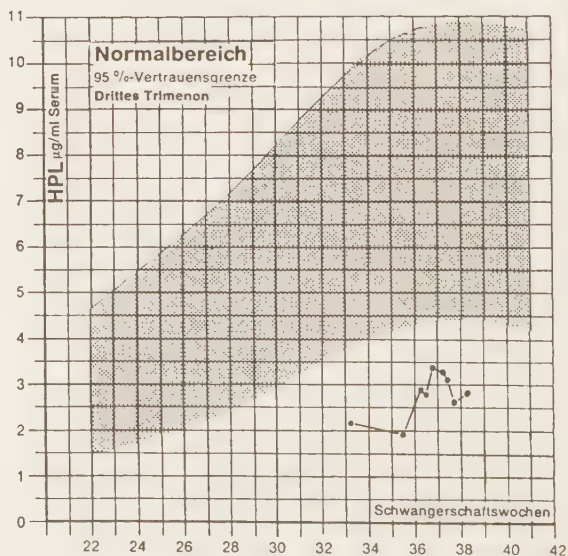
Diagnose: Voll ausgereifte, geburtsnotwendige Placenta. Kein Anhalt für placentare Insuffizienz.

Patientin 19

Alter 21 Jahre
 Größe 172 cm
 Gewicht
 -normal 84 kg
 -präpartal 122,5 kg
 L.P. 28.11.75
 E.T. 5.09.76
 Geburt 29.08.76
 SSW 39
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3160 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S.47



Tag	SSW	HPL $\mu\text{g/ml}$	Östriol ng/ml
19.07.	34	2,2	120,8
4.08.	36	1,9	134,7
9.08.	37	2,9	56,3
11.08.	37	2,8	108,1
13.08.	37	3,4	139,1
15.08.	38	3,3	153,8
17.08.	38	3,1	55,4
20.08.	38	2,6	123,5
24.08.	39	2,8	221,3



Besonderheiten bei Patientin 19

Von der 37. bis zur 39. SSW wurde die Patientin low-dose-heparinisiert, in der 37. und 38. SSW außerdem prophylaktisch mit Betamethason behandelt.

Komplikationen

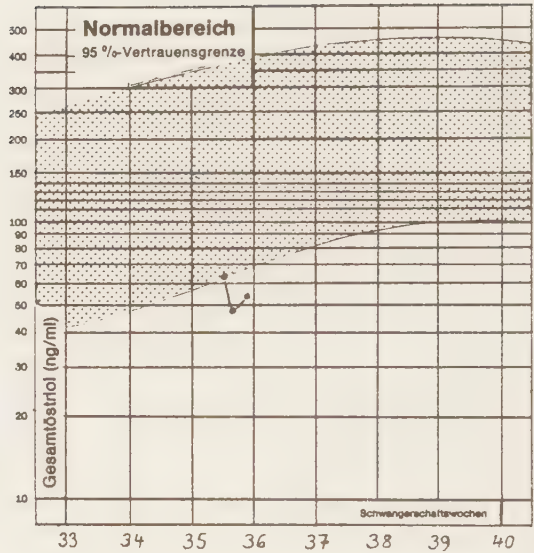
- massive EPH-Gestose mit schwer beherrschbarem Hypertonus
- Adipositas permagna
- Rh-Inkompatibilitätskonstellation ohne Sensibilisierung

Entwicklung des Kindes

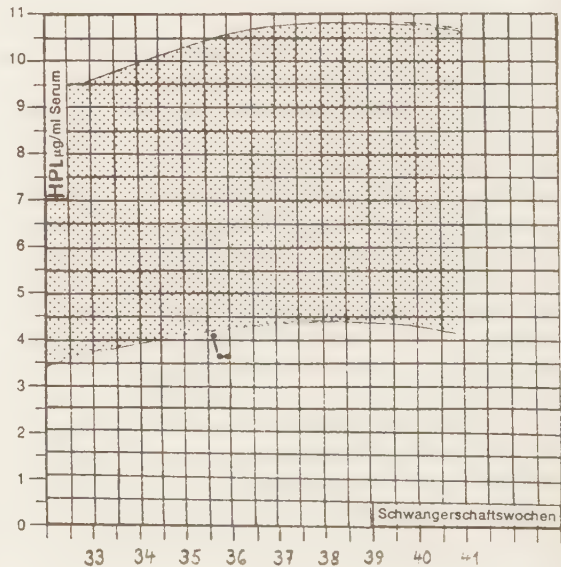
Bis zur Entlassung aus der Klinik fielen nur eine hypotone Muskulatur und eine leichte Abduktionshemmung im Hüftgelenk auf.

Patientin 20

Alter 34 Jahre
 Größe 161 cm
 Gewicht
 -normal 57 kg
 -präpartal 66 kg
 L.P. 22.07.76
 E.T. 29.04.77
 Geburt 31.03.77
 SSW 36
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2660 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: siehe S.49



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
29.03.	36	4,1	63,0
30.03.	36	3,7	49,1
31.03.	36	3,7	54,5



Besonderheiten bei Patientin 20

In der 36. SSW wurden eine Tokolyse und eine Betamethasonprophylaxe durchgeführt.

Komplikation

- vorzeitiger Wehenbeginn; Frühgeburt

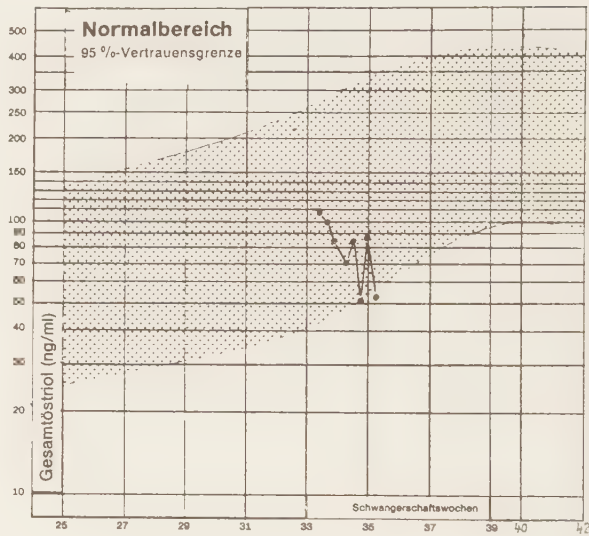
Entwicklung des Kindes

- deutlicher Neugeborenenikterus, der in der Kinderklinik mit einer Phototherapie erfolgreich behandelt werden konnte.
- Kephalhämatom
- ansonsten unkomplizierter Verlauf

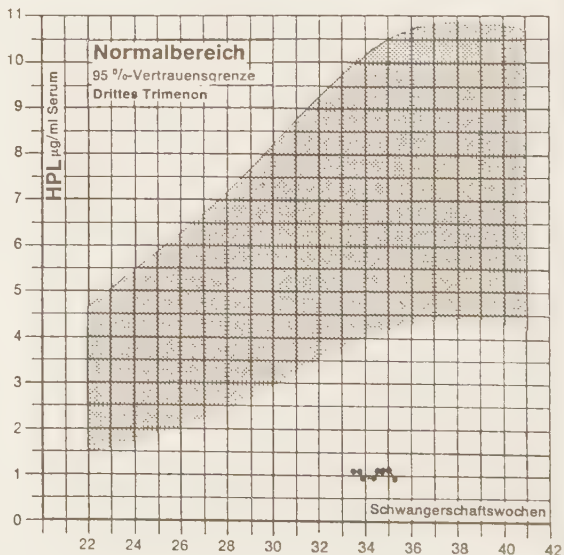
Teilgruppe 1c (erniedrigte HPL-Werte; verzögerter Östriolabfall)

Patientin 21

Alter 25 Jahre
 Größe 160 cm
 Gewicht
 -normal 66 kg
 -präpartal 77 kg
 L.P. 05.11.76
 E.T. 12.08.77
 Geburt 09.07.77
 SSW 36
 Daten des Kindes
 -Gewicht 1620 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S.51



Tag	SSW	HPL $\mu\text{g/ml}$	Östriol ng/ml
28.06.	34	1,1	109,4
30.06.	34	1,1	100,6
1.07.	34	<1	84,2
4.07.	35	<1	70,8
5.07.	35	1,1	85,7
6.07.	35	1,1	51,3
7.07.	35	1,1	89,1
8.07.	36	<1	52,1



Besonderheiten bei Patientin 21

Die Patientin weist in der Anamnese neben einer normalen Geburt zwei Aborte (mens III bzw. IV) auf.

Komplikationen

- ausgeprägte PH-Gestose (Präeklampsie)
- sehr kleine Placenta (sonografische Diagnose)

Entwicklung des Kindes

Das rosige Früh- und Mangelgeborene verhielt sich in der Kinderklinik zunächst unauffällig.

- In der 2. Lebenswoche entwickelte sich eine hochfebrile Infektion des Respirationstrakts mit *Pseudomonas aeruginosa*.
- Wegen starker Obstipation wurde laborchemisch eine Hypothyreose ausgeschlossen.

Das Entlassungsgewicht am 38. Lebenstag betrug 3080 g.

Placenta-Histologie

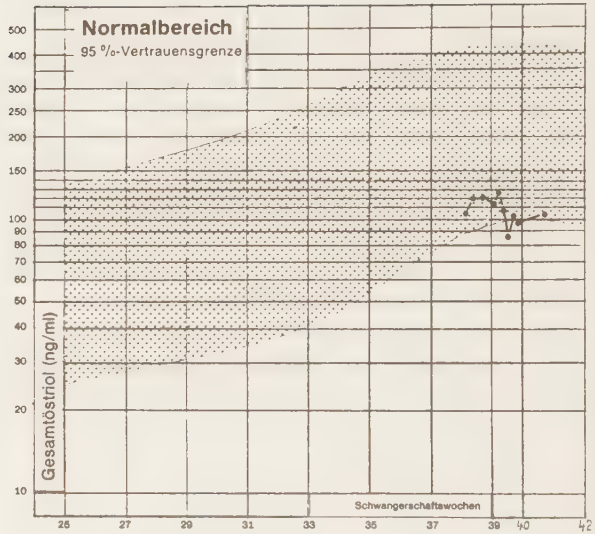
Gewicht 350 g, Größe 17 x 13 x 2,0 cm

Die Chorionzotten sind gleichförmig verkleinert. Die Kernbrücken sind deutlich, an manchen Stellen auch sproßförmig übertrieben ausgebildet. Die Stammzottengefäße sind englumig und dickwandig, die Chorionplatte ist dünn ausgezogen, frei von Asphyxieinfiltraten. Auffällig ist die starke Hyperämie und dadurch auch die Vergrößerung der intervillösen Spalträume. Gerade in diesen Abschnitten ist die Sproßbildung des Throphoblasten besonders deutlich. Sowohl die Erweiterung des intervillösen Raumes als auch die Sproßbildungen zeigen eine EPH-Gestose an. Die Stammzottengefäße sind an vielen Stellen zirkulär abgegrenzt.

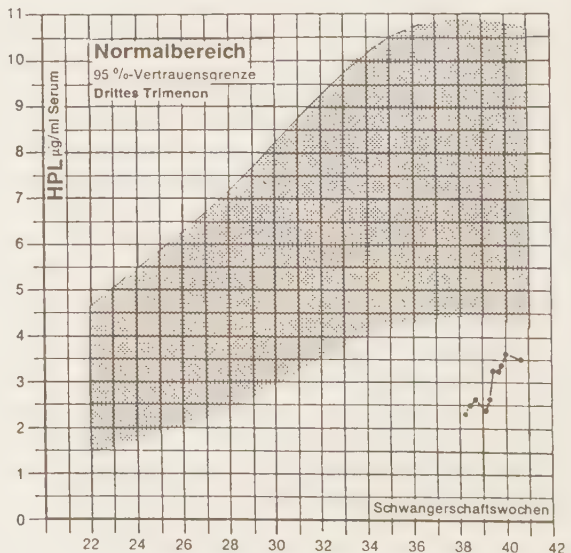
Diagnose: Ausgereifte Placenta, EPH-Gestose.

Patientin 22

Alter 36 Jahre
 Größe 165 cm
 Gewicht
 -normal 66 kg
 -präpartal 82,5 kg
 L.P. 27.07.76
 E.T. 04.05.77
 Geburt 10.05.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2620 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 6/5/4
 Besonderheiten: siehe S.53



Tag	SSW	HPL $\mu\text{g/ml}$	Östriol ng/ml
22.04.	39	2,3	105,2
23.04.	39	2,5	120,9
25.04.	39	2,7	120,3
27.04.	40	2,4	114,3
28.04.	40	2,7	128,6
29.04.	40	3,3	107,0
2.05.	40	3,3	86,6
3.05.	40	3,4	103,5
4.05.	40	3,7	97,8
9.05.	41	3,5	105,5



Besonderheiten bei Patientin 22

Die Patientin hatte zuvor 2 Kinder geboren, die im Alter von 1 bzw. 2 Tagen an einer Kardiomyopathie verstorben waren.

Komplikationen

- ständige fetale Bradykardie: im CTG Frequenzen zwischen 80 und 40/min.; fetales EKG: QT-Verlängerung
- deutliche Herzdilatation im Ultraschallbild

Entwicklung des Kindes

Bericht der Kinderklinik: Starke Azidose, vereinzelte Schnappatmung. Trotz Intensivtherapie mit Bikarbonatinfusion, Applikation von Sympathomimetika, Beatmung mit 100% Sauerstoff und Bluttransfusion war der Zustand unbeeinflussbar. Ausgeprägte Kardiomegalie, Leber 1 QF unter dem Rippenbogen derb tastbar. Zunehmende Bradykardie mit Exitus letalis nach 6 1/2 Stunden.

Sektionsbefund: Hochgradige Links- und Rechtsherzhypertrophie, ausgeprägtes Lungenödem, massive venöse Stauung; keine äußeren Mißbildungen. Histologisch und elektronenmikroskopisch zeigt sich eine myokardiale Texturstörung: Herzmuskelfasern und Myofibrillen sind erheblich desorientiert. Es liegt eine Mitochondriose vor. Hauptleiden: Kongenitale familiäre hypertrophe, nicht obstruktive Kardiomyopathie. Todesursache: Rechts- und Linksherzversagen.

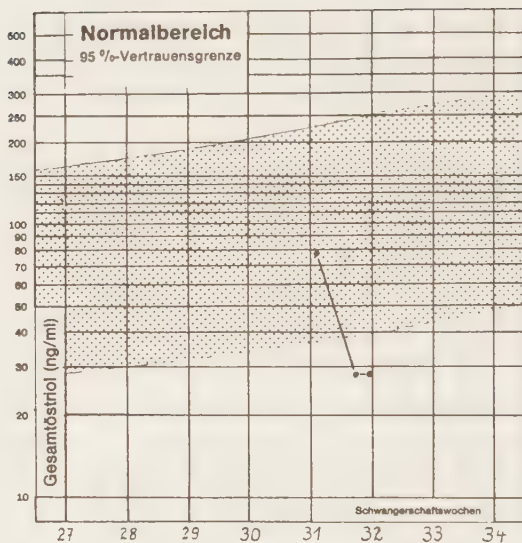
Placenta-Histologie

Größe: 17 x 20 x 2,8 cm.

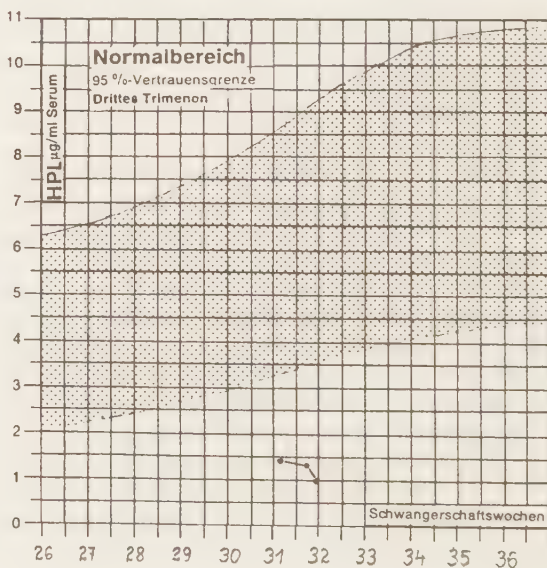
Die Chorionzotten sind gehörig präpartal verkleinert, das Zottenstroma ist nahezu vollständig verdrängt, durch weite blutgefüllte Sinusoide. Einige der Chorionzotten sind von Fibrin durchsetzt. Die Stammzottengefäße sind englumig, dickwandig; es handelt sich also um eine ausgereifte Placenta. An ihr ist nichts zu sehen, was für eine kardiale Dekompensation des Feten sprechen könnte. Diagnose: Ausgereifte Placenta, kein Anhalt für placentare oder kardiale Insuffizienz.

Patientin 23

Alter 27 Jahre
 Größe 163 cm
 Gewicht
 -normal 64 kg
 -präpartal 78 kg
 L.P. 24.02.76
 E.T. 01.12.76
 Geburt 06.10.76
 SSW 32
 Daten des Kindes
 -Gewicht 1440 g $\dagger$
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 0/0/0
 Besonderheiten: siehe S.55



Tag	SSW	HPL $\mu\text{g/ml}$	Östriol ng/ml
30.09.	32	1,4	78,6
4.10.	32	1,3	<30
6.10.	32	1,0	<30



Besonderheiten bei Patientin 23

Komplikationen

- intrauteriner Fruchttod
- vorzeitige partielle Placentalösung
- ausgeprägte EPH-Gestose (Pfropfgestose: deutlich hypertonisch veränderter Augenfundus). Blutdruckwerte bis zu 210/100 trotz antihypertensiver Therapie, erhebliche Proteinurie, generalisierte Ödeme.
- fetaler Wachstumsrückstand in der 32. SSW ca. 3 Wochen
- pathologisches CTG: spontane Decelerationen am 5. Tag der 32. SSW, keine Herzaktionen am Morgen des 6. Tages.

Nach sofortiger Geburtsinduktion mit Weheranregung und Blasen-sprengung wurde ein totes, weibliches small-for-date Baby geboren.

Sektionsbefund des Kindes (auszugsweise)

Intrauteriner Fruchttod, Fruchtwasseraspiration; noch keine Mazeration. Zeichen der Unreife: Der Beclard'sche Knochenkern fehlt. Die Lunge zeigt den Unreifegrad I. In der Leber finden sich Blutbildungsherde. Die großen Schamlippen überragen nicht die kleinen...

Keine Mißbildungen; regelrechte Gyrierung des Gehirns. Kleinere Einblutungen in die Falx cerebri und das Tentorium cerebelli. Todesursache: Placentainsuffizienz.

Placenta-Histologie

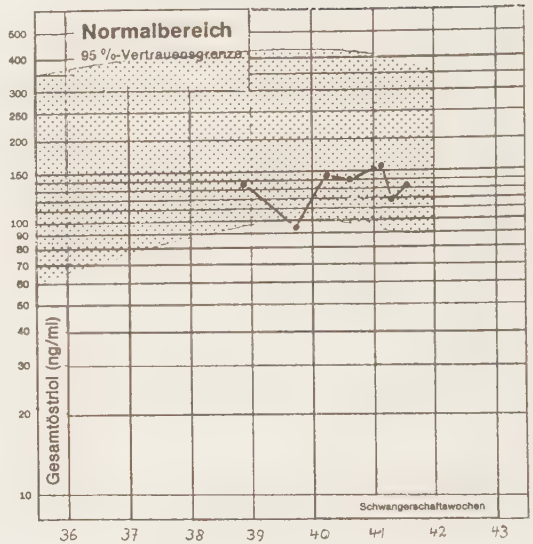
Größe: 18 x 11,5 x 2,2 cm. Multiple Verödungsherde, in einigen Abschnitten auch Hohlräume (sog. Lochplacenta).

Die Chorionzotten sind in allen Abschnitten präpartal verkleinert, die Stromadurchsetzung jedoch ist in den verschiedenen Abschnitten unterschiedlich: Große Anteile sind gut und altersentsprechend vaskularisiert, in anderen Abschnitten aber findet man Fibrinablagerungen in den Zotten, eine fibröse Umwandlung des Stroma, knorrige Fibrinäste in dem gesamten, z.T. zungenförmig verkleinerten Gebiet. Diese Partie scheint der vorzeitigen Lösung zu entsprechen. Kein Anhalt für mütterliche Hypertonie und intrauterine Asphyxie. Diagnose: sog. Lochplacenta, Placentainsuffizienz.

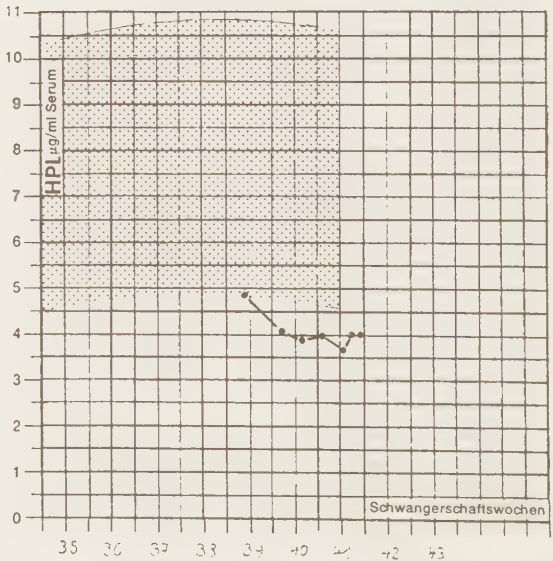
Teilgruppe 1d (vorwiegend HPL-Werte erniedrigt)

Patientin 24

Alter 22 Jahre
 Größe 160 cm
 Gewicht
 -normal 55 kg
 -präpartal 79,5 kg
 L.P. 22.08.76
 E.T. 29.05.77
 Geburt 10.06.77
 SSW 42
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2950 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S. 57



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
20.05.	39	4,8	136,1
27.05.	40	4,1	95,2
31.05.	41	3,9	146,0
2.06.	41	4,0	140,1
6.06.	42	3,7	153,9
8.06.	42	4,0	119,9
10.06.	42	4,0	132,8



Besonderheiten bei Patientin 24

Die Patientin weist in der Anamnese eine Totgeburt am errechneten Termin auf.

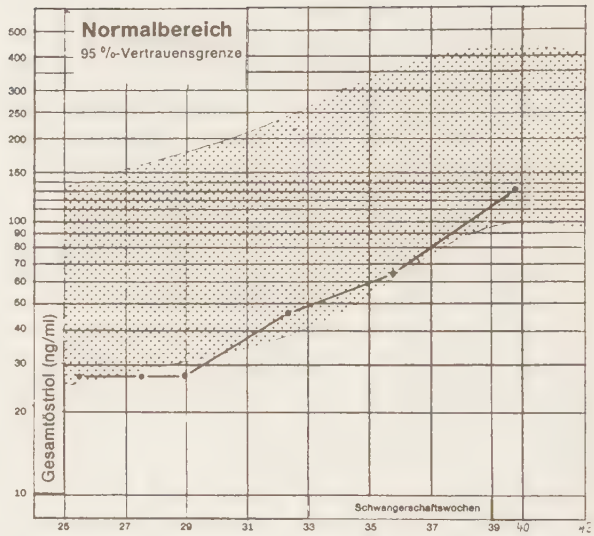
Komplikationen

- Verdacht auf fetale Wachstumsretardierung; Sonografiebefund: möglicherweise ca. 1 Woche Rückstand.
- rechnerische Übertragung
- beginnende intrauterine Asphyxie. Trotz eines unauffälligen OBT's am letzten Tag vor der Geburt traten in der Eröffnungsperiode im CTG zunächst angedeutete Decelerationen (Dip II) auf, später eine ausgeprägte Bradykardie. Daher wurde die Geburt durch Vakuumextraktion unterstützt.

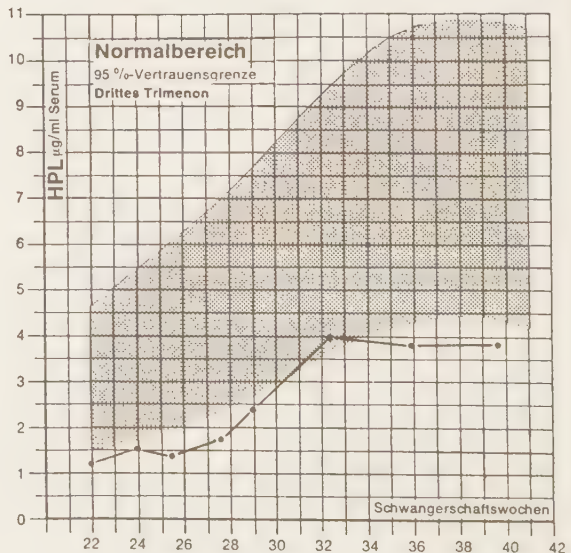
Die Entwicklung des Kindes verlief, abgesehen von einem mäßigen Neugeborenenikterus und einer geringen supraumbilikalischen Rectusdiastase, normal.

Patientin 25

Alter 24 Jahre
 Größe 152 cm
 Gewicht
 -normal 47 kg
 -präpartal 60 kg
 L.P. 12.02.76
 E.T. 19.11.76
 Geburt 16.11.76
 SSW 40
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2460 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 10/9/10
 Besonderheiten: siehe S.59



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
8.07.	22	1,2	28
22.07.	24	1,5	28
3.08.	26	1,4	28
19.08.	28	1,7	28
31.08.	29	2,4	28
27.09.	33	4,0	46,0
21.10.	36	3,7	63,6
15.11.	40	3,7	132,9



Besonderheiten bei Patientin 25

Komplikationen

- E(P)H-Gestose
- Eklampsiebereitschaft am Ende der 39. SSW

Die Entwicklung des Kindes verlief unter Berücksichtigung des geringen Geburtsgewichts normal.

Placenta-Histologie

Gewicht 370 g, Größe 17 x 13 x 2,0 cm

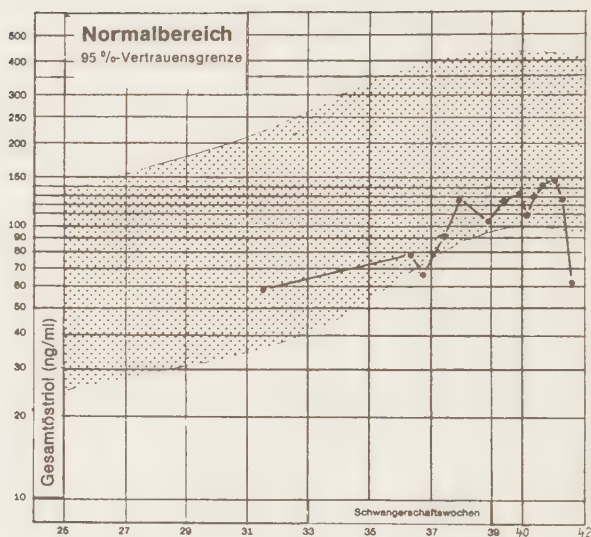
Die Chorionzotten sind gut vascularisiert; dementsprechend sind auch die Stoffwechsellmembranen in allen Abschnitten vollständig ausgebildet. Kernbrücken sind reichlich, nicht übersteigert vorhanden. Die Stammzottengefäße sind dickwandig und englumig. Die Placenta ist reif und geburtsnotwendig.

Die Gefäße der Chorionplatte und auch die der Nabelschnur weisen keine Besonderheiten auf.

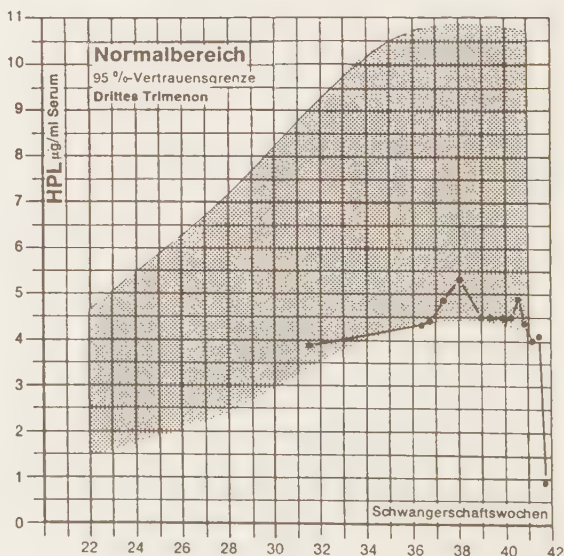
Diagnose: Ausgereifte, geburtsnotwendige Placenta. Kein Anhalt für placentare Insuffizienz

Patientin 26

Alter 22 Jahre
 Größe 160 cm
 Gewicht
 -normal 41 kg
 -präpartal 60 kg
 L.P. 22.02.76
 E.T. 29.11.76
 Geburt 11.12.76
 SSW 42
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2730 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 8/8/10
 Besonderheiten: siehe S.61



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
29.09.	32	3,9	59,2
3.11.	37	4,3	79,8
5.11.	37	4,4	68,6
11.11.	38	4,7	90,7
15.11.	38	5,3	127,1
22.11.	39	4,5	104,4
26.11.	40	4,5	124,5
29.11.	40	4,5	132,2
1.12.	41	4,5	110,3
3.12.	41	4,9	130,5
5.12.	41	4,4	143,6
8.12.	42	4,0	149,9
10.12.	42	4,1	129,5
11.12.	42	1	61,1



Besonderheiten bei Patientin 26

Dieser Schwangerschaft gingen 3 Aborte (mens II-III) voraus.
Aus fetaler Indikation wurde sie durch Sectio beendet.

Komplikationen

- Harnwegsinfekt in der 32. SSW
- drohende intrauterine Asphyxie: 4 Std. präpartal Decelerationen (Dip II) mit silentem Kurvenverlauf im CTG
- atonische Nachblutung mit ca. 1000 ml Blutverlust

Placenta-Histologie

Gewicht 480 g, Größe 16,5 x 12,5 x 2,1 cm

Man findet eine gehörige präpartale Verkleinerung der Zotten-durchmesser, die Kernbrücken sind z.T. in echte Proliferationsknoten verstärkt ausgebildet. Dies zeigt, daß eine gewisse Sauerstoffnot zumindest partiell und zeitweise geherrscht hat. Die Vascularisierung ist im Zottenstroma nicht sehr vollständig, die Sinusoide sind nur z.T. ausgebildet. Es ist noch viel verdrängbares Zottenstroma vorhanden. Die Stammzottengefäße sind dickwandig und englumig.

Diagnose: Nicht voll ausgereifte Placenta, keine placentare Insuffizienz.

Patientin 27

Alter 28 Jahre

Größe 168 cm

Gewicht

-normal 67 kg

-präpartal 79 kg

L.P. 24.09.76

E.T. 01.07.77

Geburt 22.06.77

SSW 39

Daten des Kindes

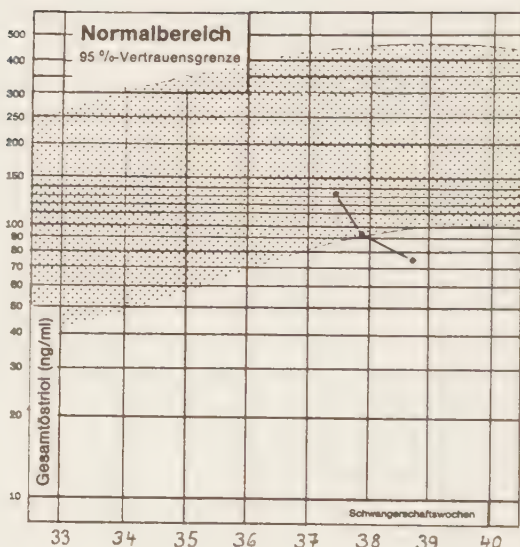
-Gewicht 3080 g

-Geschlecht ♀

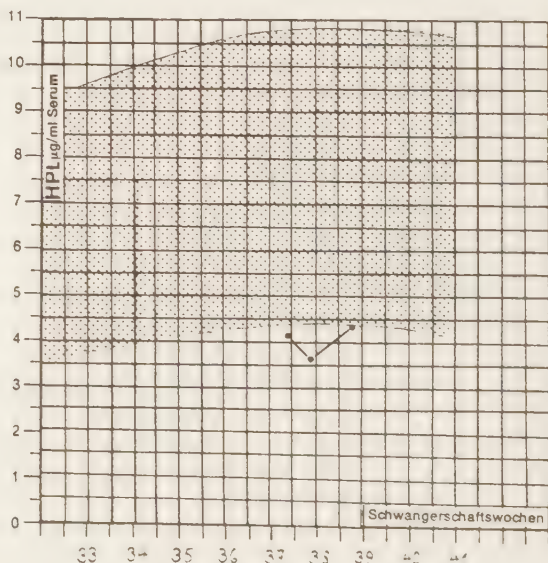
-Apgar-Note 9/10/10

Besonderheiten: Anamnese:

2 Aborte und eine Frühgeburt
mit Exitus am 2. Lebenstag



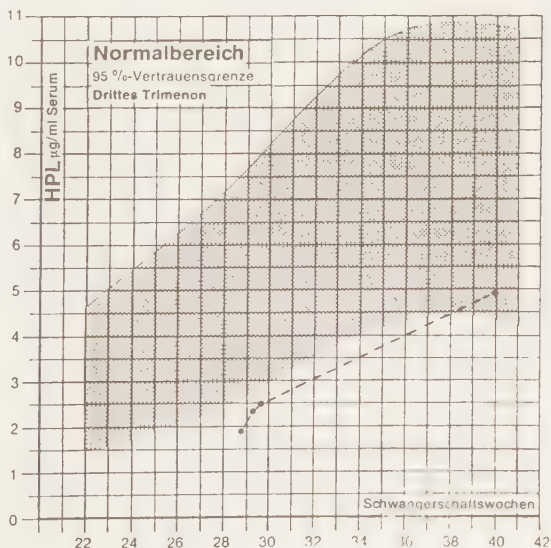
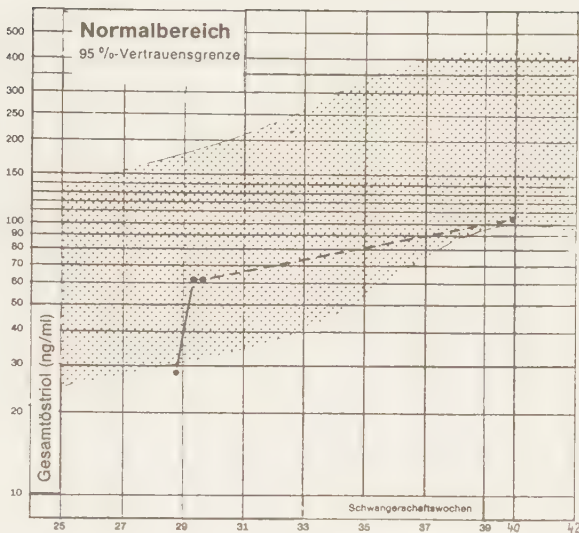
Tag	SSW	HPL µg/ml	Östriol ng/ml
13.06.	38	4,2	132,8
16.06.	38	3,7	92,6
22.06.	39	4,3	75,3



Patientin 28

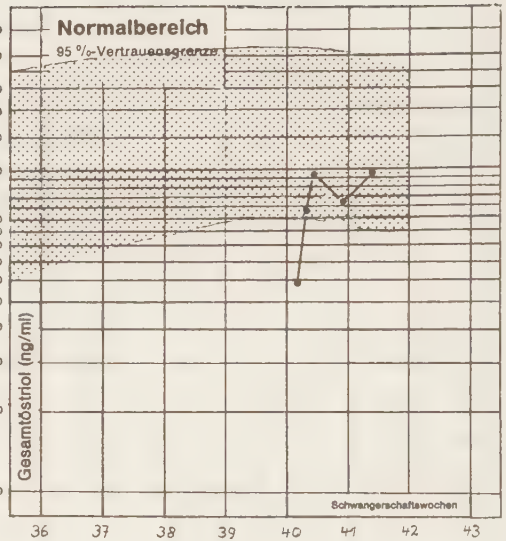
Alter 19 Jahre
 Größe 168 cm
 Gewicht
 -normal 49 kg
 -präpartal 61 kg
 L.P. 24.04.76
 E.T. 25.01.77
 Geburt 27.01.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2800 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: Tokolyse
 in der 29. SSW wegen Früh-
 geburtsbestrebungen

Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
4.11.	29	1,9	30
8.11.	30	2,4	61,5
9.11.	30	2,5	63,2
25.01.	40	4,9	104,7

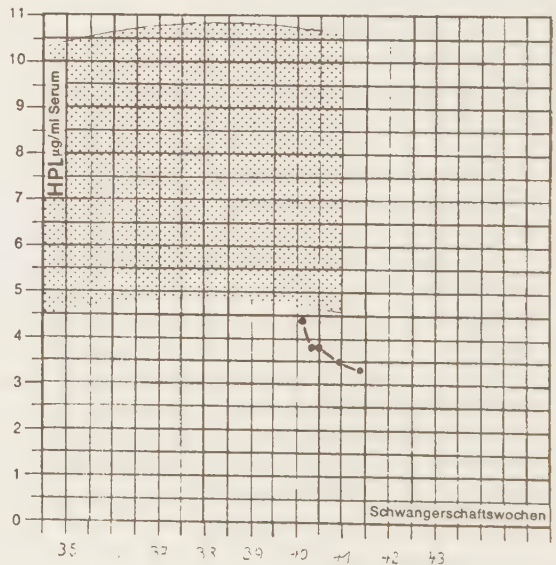


Patientin 29

Alter 21 Jahre
 Größe 160 cm
 Gewicht
 -normal 76 kg
 -präpartal 84,5 kg
 L.P. 11.01.76
 E.T. 18.10.76
 Geburt 01.11.76
 SSW 42
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2940 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: eingeschr.
 Undulationen im CTG (40. SSW)



Tag	SSW	HPL µg/ml	Östriol ng/ml
19.10.	41	4,4	59,1
20.10.	41	4,8	106,1
21.10.	41	4,8	143,8
25.10.	41	4,5	112,4
28.10.	42	4,5	146,4



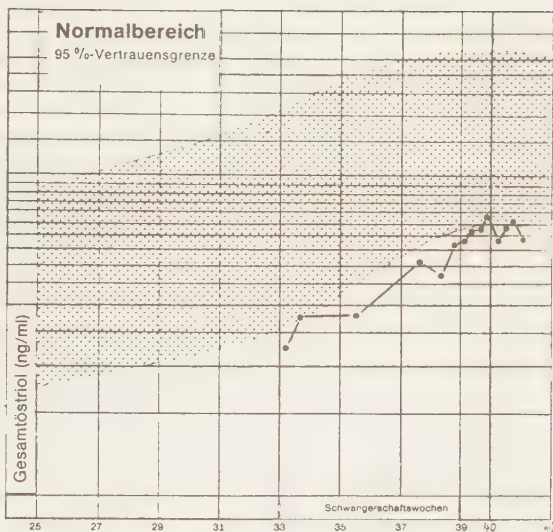
2.5.3 GRUPPE 2 (erniedrigte Östriolwerte)

Patientin 30

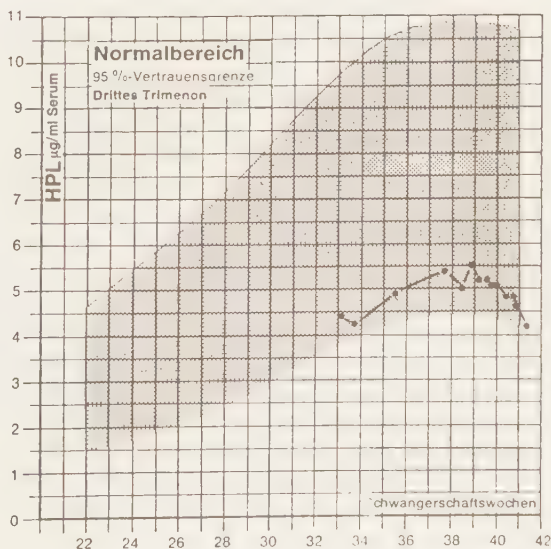
Alter 34 Jahre
Größe 163 cm
Gewicht
-normal 58 kg
-präpartal 70,5 kg
L.P. 26.05.76
E.T. 03.03.77
Geburt 12.03.77
SSW 42

Daten des Kindes

-Gewicht 2650 g
-Geschlecht ♀
-Apgar-Note 10/10/10
Besonderheiten: Mangelgebo-
renes mit schlaffem Muskel-
tonus; sonst o.B.

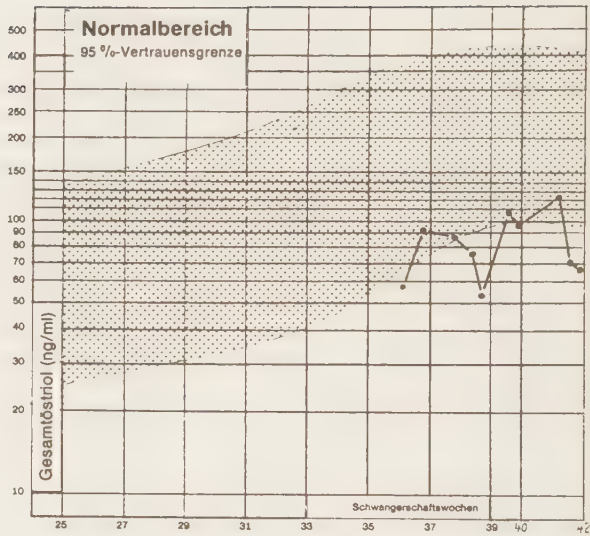


Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
14.01.	34	4,4	36,5
18.01.	34	4,3	45,5
31.01.	36	4,9	46,1
17.02.	38	5,4	71,7
21.02.	39	5,0	63,4
24.02.	39	5,5	82,7
25.02.	40	5,2	86,5
28.02.	40	5,2	93,5
2.03.	40	5,1	94,5
3.03.	40	5,1	107,8
7.03.	41	4,8	87,8
8.03.	41	4,8	98,7
9.03.	41	4,6	103,9
11.03.	42	4,2	86,2

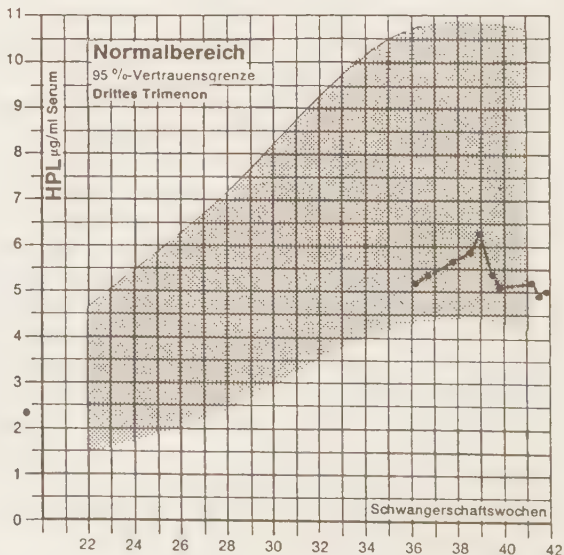


Patientin 31

Alter 25 Jahre
 Größe 180 cm
 Gewicht
 -normal 66 kg
 -präpartal 77,5 kg
 L.P. 07.01.76
 E.T. 14.10.76
 Geburt 30.10.76
 SSW 42/43
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2830 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: siehe S. 67



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
18.09.	36	5,2	57,4
22.09.	37	5,4	91,4
28.09.	38	5,7	88,7
4.10.	39	5,9	76,0
6.10.	39	6,3	52,8
11.10.	40	5,4	109,8
14.10.	40	5,1	98,4
22.10.	42	5,2	121,2
25.10.	42	4,9	70,2
27.10.	42	5,0	67,4



Besonderheiten bei Patientin 31

Komplikationen

- fetaler Wachstumsrückstand maximal 4 Wochen, kephalometrisch nachgewiesen zwischen der 36. und der 40. SSW
- Beckenendlage; Entbindung durch Sectio

Entwicklung des Kindes

Bei den kinderärztlichen Untersuchungen fielen ein akzidentelles systolisches Herzgeräusch, eine Abspreizhemmung beider Hüftgelenke sowie eine beidseitige Klumpfußhaltung auf. Über die weitere Entwicklung sind keine Besonderheiten bekannt.

Placenta-Histologie

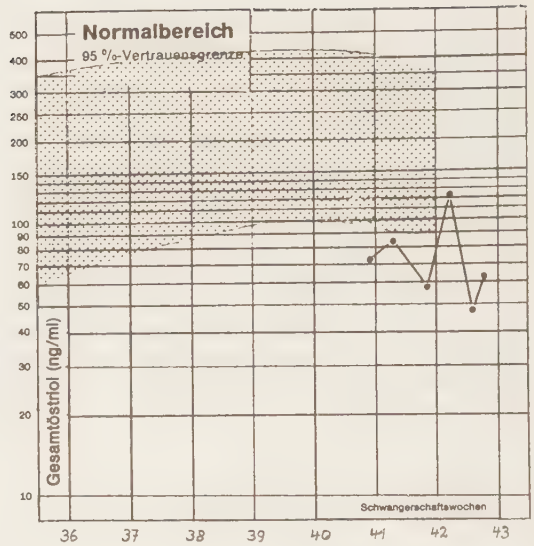
Gewicht 390 g, Größe 19 x 11 x 2,2 cm

Man findet eine mäßige präpartale Verkleinerung der Zottendurchmesser. Die Zotten sind nicht überall gut vaskularisiert, vor allem aber findet man in einigen Zotten Fibrineinlagerungen in den Zottenbinnenräumen. Ferner findet man frische Einblutungen und beginnende Gitterinfarzierungen. All dies läßt auf eine Schädigung gerade in der letzten Phase der Schwangerschaft schließen.

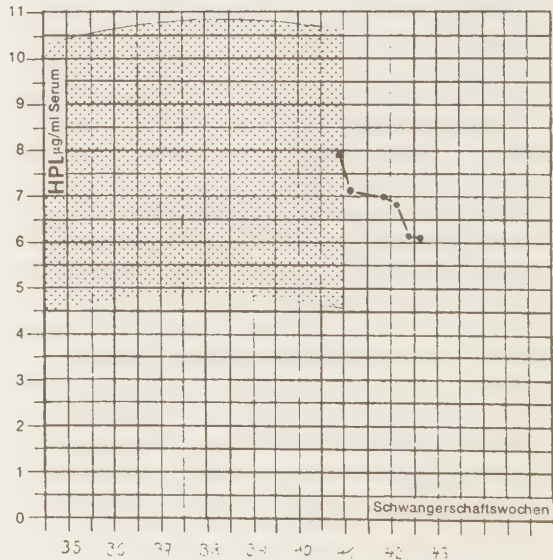
Diagnose: Nicht voll ausgereifte Placenta mit Zottendegeneraten und frischen Einblutungen. Mangelnde Kompensationsfähigkeit.

Patientin 32

Alter 19 Jahre
 Größe 156 cm
 Gewicht
 -normal 49 kg
 -präpartal 59 kg
 L.P. 05.07.76
 E.T. 12.04.77
 Geburt 04.05.77
 SSW 43
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2660 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 9/9/10
 Besonderheiten: siehe S.69



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
18.04.	41	7,9	71,5
21.04.	42	7,1	84,4
26.04.	42	7,0	58,2
29.04.	43	6,8	121,1
2.05.	43	6,2	48,1
3.05.	43	6,1	63,4



Besonderheiten bei Patientin 32

Komplikationen

- fetaler Wachstumsrückstand 4 - 5 Wochen (kephalometrische Bestimmung)
- im CTG leicht eingeschränkter Kurvenverlauf während der Eröffnungsperiode
- rechnerische Übertragung

Die Entwicklung des Kindes verlief unter Berücksichtigung des geringen Geburtsgewichts ohne Besonderheiten.

Placenta-Histologie

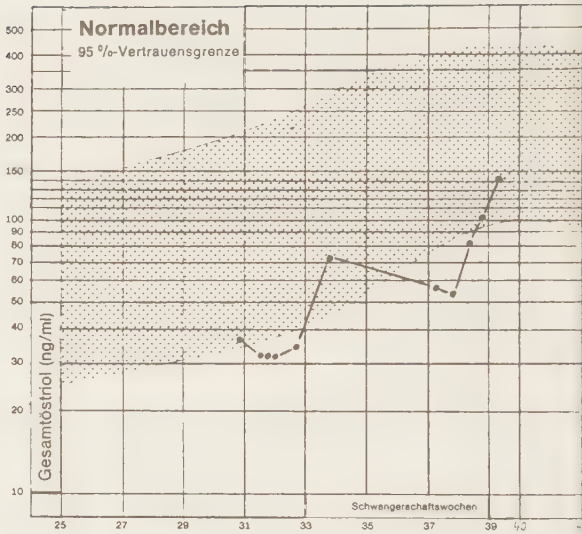
Gewicht 510 g, Größe 19,5 x 18 x 2,2 cm

Man findet eine ganz wenig ausgereifte Placenta, die zu dem angegebenen Schwangerschaftsdatum gar nicht paßt. Sie weist große Zotten auf, die fast tatzenförmig sind. Sie haben einen einreihigen Trophoblastüberzug. Kernbrücken sind nicht entwickelt. Auch die innere Vaskularisierung ist ungenügend: Einige Kapillaren sind vorhanden, die meisten zentral gelegen. Es liegt also ein erheblicher Rückstand vor. Die Stammzottengefäße dagegen sind englumig und dickwandig.

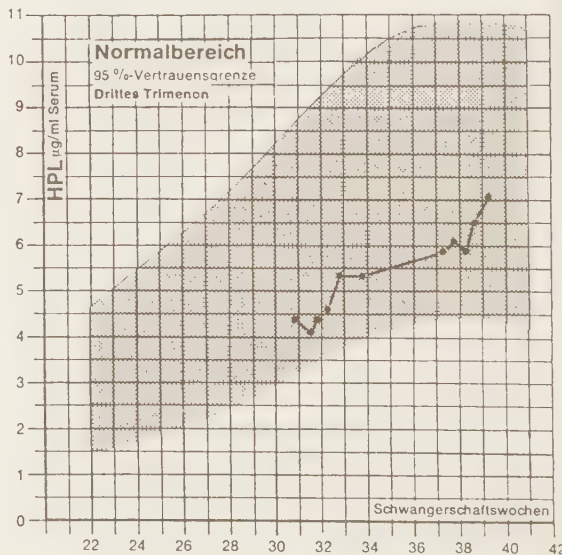
Diagnose: Erhebliche Maturitas retardata placentae. Der Reifegrad entspricht dem 7. Schwangerschaftsmonat.

Patientin 33

Alter 24 Jahre
 Größe 163 cm
 Gewicht
 -normal 55 kg
 -präpartal 73,5 kg
 L.P. 08.12.76
 E.T. 15.09.77
 Geburt 16.09.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2830 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 9/9/9
 Besonderheiten: keine

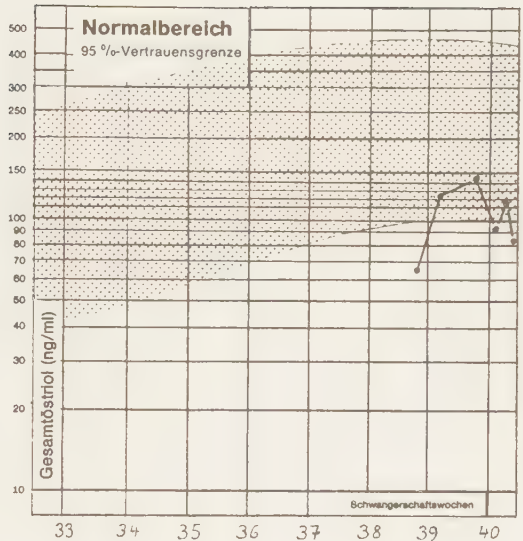


Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
14.07.	31	4,4	37,2
18.07.	32	4,1	32,0
20.07.	32	4,4	31,9
23.07.	33	4,6	31,4
28.07.	33	5,3	35,3
4.08.	34	5,3	73,7
25.08.	38	5,9	58,4
29.08.	38	6,1	54,3
2.09.	39	5,9	80,6
5.09.	39	6,5	111,5
9.09.	40	7,1	141,0

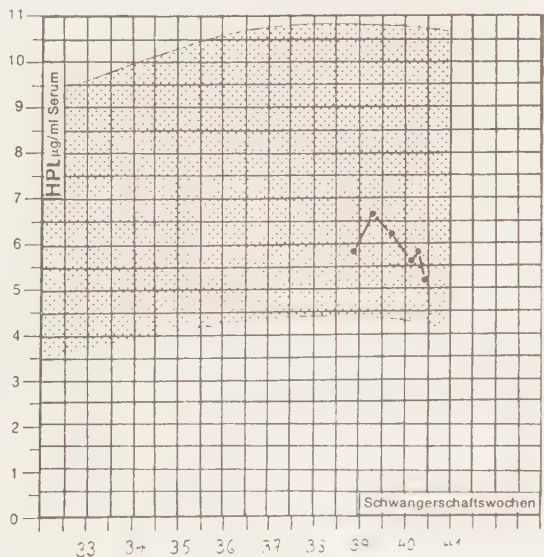


Patientin 34

Alter 29 Jahre
 Größe 167 cm
 Gewicht
 -normal 67 kg
 -präpartal 75 kg
 L.P. 29.01.77
 E.T. 05.11.77
 Geburt 08.11.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3290 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: CTG: passagere
 Einschränkung d. Mikrozirkulation;
 Sectio wg. Beckenendlage

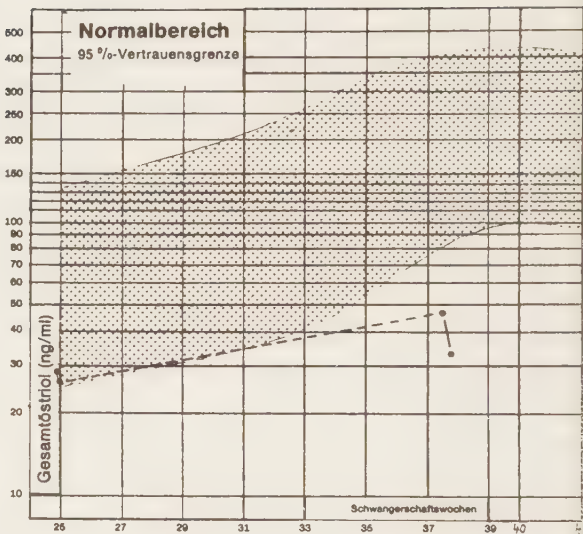


Tag	SSW	HPL µg/ml	Östriol ng/ml
27.10.	39	5,8	66,9
31.10.	40	6,6	122,5
2.11.	40	6,3	145,4
6.11.	41	5,6	91,8
7.11.	41	5,8	114,5
8.11.	41	5,2	83,8

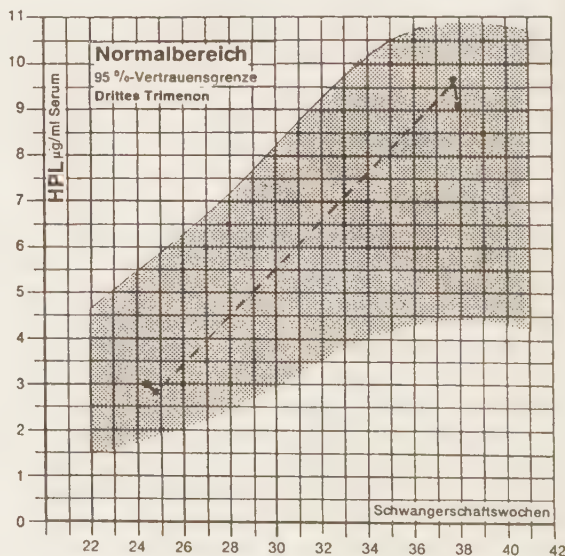


Patientin 35

Alter 22 Jahre
 Größe 162 cm
 Gewicht
 -normal 52 kg
 -präpartal 64,5 kg
 L.P. 10.06.76
 E.T. 17.03.77
 Geburt 06.03.77
 SSW 39
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2750 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S. 73



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
27.11.	25	3,0	<30
29.11.	25	2,8	<30
1.03.	38	9,7	47,3
3.03.	38	9,1	32,0



Besonderheiten bei Patientin 35

Die Patientin erschien nur sporadisch zur Vorsorgeuntersuchung.

Komplikationen

- E-Gestose
- Harnwegsinfekt mit Nierenkoliken (stationäre Aufnahme in der 38. SSW)
- pathologisches CTG: in der 25. SSW silenter, in der 38. SSW saltatorischer Kurvenverlauf mit Decelerationen (Dip I)

Das Kind zeigte lediglich einen verstärkten, jedoch spontan ablassenden Neugeborenenikterus.

Placenta-Histologie

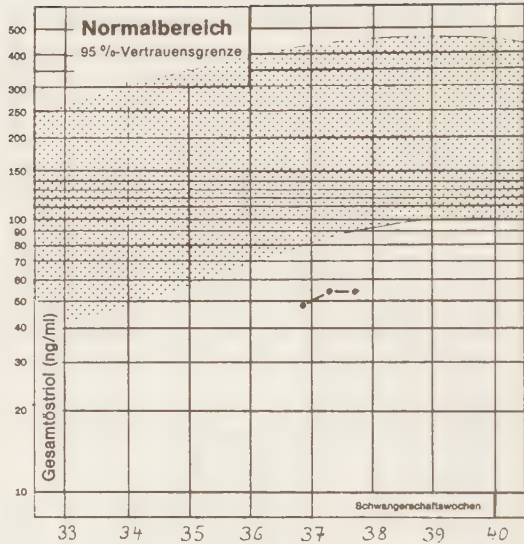
Gewicht 890 g, Größe 21 x 15 x 2,7 cm. Die Placenta ist besonders groß. Histologisch findet man eine mäßige präpartale Verkleinerung der Zottendurchmesser. Die Vaskularisation ist nicht überall gleichmäßig. Es handelt sich um eine nicht voll ausgereifte, aber in sich suffiziente Placenta. Gelegentlich sind große Hämatome im intervillösen Spalt entstanden.

Wegen der mangelhaften Vaskularisation in einigen Abschnitten sind auch die Stoffwechselmembranen in diesem Bereich nur mangelhaft entwickelt. Die Stammzottengefäße sind meist englumig und dickwandig.

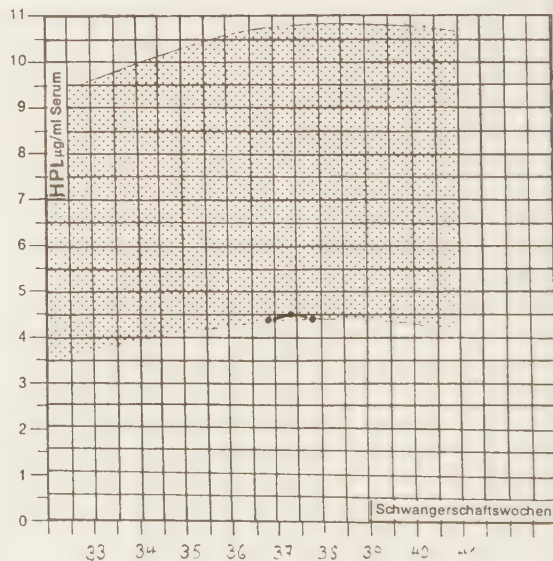
Diagnose: Nicht voll ausgereifte, aber suffiziente Placenta.

Patientin 36

Alter 31 Jahre
 Größe 167 cm
 Gewicht
 -normal 63 kg
 -präpartal 78 kg
 L.P. 03.12.75
 E.T. 10.09.76
 Geburt 28.08.76
 SSW 39
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2820 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S.75



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
19.08.	37	4,4	49,4
22.08.	38	4,5	54,8
25.08.	38	4,4	54,5



Besonderheiten bei Patientin 36

Auf Grund ihrer Anamnese (2 Aborte und eine Frühgeburt mit vorzeitigem Blasensprung) galt die Patientin als Risikofall. Sie wurde durch Sectio entbunden.

Die vorliegende Schwangerschaft verlief, abgesehen von einem kephalometrisch ermittelten Wachstumsrückstand von ca 1 Woche, unkompliziert.

Die Entwicklung des eben reifen Neugeborenen wies keine wesentlichen Besonderheiten auf.

Placenta-Histologie

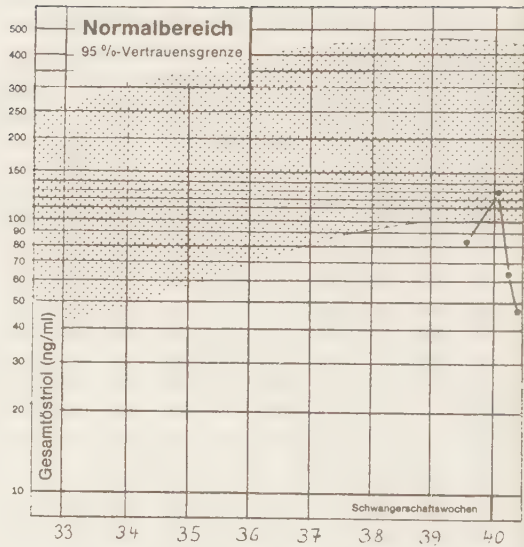
Gewicht 510 g, Größe 19 x 19 x 2,2 cm

Es liegt eine nicht ganz ausgereifte Placenta vor. Die Chorionzotten sind präpartal verkleinert. Die Vaskularisation ist nicht in allen Abschnitten gleichförmig durchgeführt, obwohl manche Partien eine vollständige Umwandlung der Stromainnenräume in Sinusoide erkennen lassen. Die Stammzottengefäße sind englumig. Auffällig ist, daß an der Basis der Placenta sehr reichlich sog. Septcysten vorkommen.

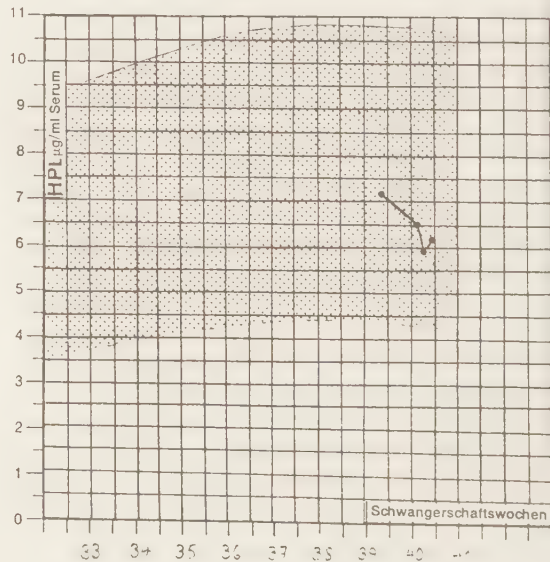
Diagnose: Fast ausgereifte Placenta, sog. Maturitas tarda.

Patientin 37

Alter 37 Jahre
 Größe 168 cm
 Gewicht
 -normal 60 kg
 -präpartal 71 kg
 L.P. 24.11.76
 E.T. 31.08.77
 Geburt 03.09.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3830 g +
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 0/0/0
 Besonderheiten: siehe S. 77



Tag	SSW	HPL µg/ml	Östriol ng/ml
26.08.	40	7,2	83,8
1.09.	41	6,5	130,7
2.09.	41	5,9	63,2
3.09.	41	6,2	48,9



Besonderheiten bei Patientin 37

Anamnestisch sind 4 Aborte, darunter ein Abortivei, bekannt.

Am Tag vor der Geburt trat, offenbar infolge Nabelschnurumschlingung, der plötzliche intrauterine Fruchttod ein.

Ein OBT am errechneten Termin erbrachte keine zervixwirksamen Wehen, war jedoch ansonsten, wie auch ein am folgenden Tag abgeleitetes CTG, unauffällig.

Beim Kontrollversuch am Tag vor der Geburt war keine Herzaktion mehr feststellbar. Auch das Ultraschallbild zeigte, vorher stets regelrecht, nun einen fetalen Herzstillstand an.

Sektionsbefund des Kindes

Reifezeichen sind vorhanden: Die Nägel überragen die Finger- und Zehenkuppen; die großen Schamlippen überdecken die kleinen; Lanugobehaarung ist nicht mehr nachweisbar; der Beclard'sche Knochenkern ist angelegt.

Reste fetaler Blutbildungsherde in Leber und Milz. Keine Mißbildungen. Dreimalige straffe Nabelschnurumschlingung. Intrauterine Aspiration, intrauterine Asphyxie.

Mazeration III. Grades; großblasige Ablösung der Epidermis, Autolyse der inneren Organe. Grundleiden: Nabelschnurumschlingung. Todesursache: Intrauterine Asphyxie.

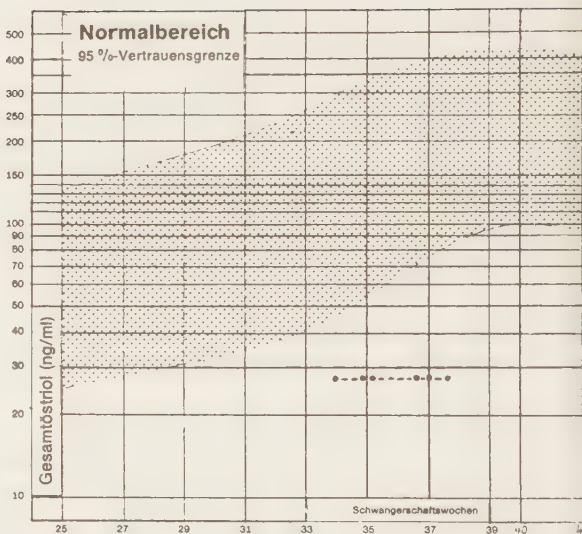
Placenta-Histologie

Gewicht 840 g, Größe 18 x 22 x 2,8 cm

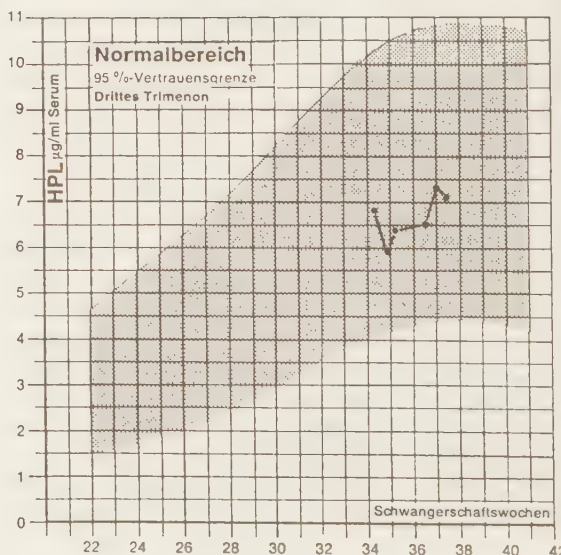
Die Chorionzotten sind in gehöriger Weise präpartal verkleinert. Die Kernbrücken sind nicht sehr ausgedehnt, aber doch deutlich entwickelt. Die Stammzottengefäße sind englumig; auffallend weit sind die Venen. Diese sind manchmal so ektatisch, daß die Stammzotten ausgebeult werden. Es ist dies vermutlich die Folge der Nabelvenenstrangulation. In der Chorionplatte sind keine Infiltrate vorhanden, so daß die Asphyxie nicht lange bestanden haben dürfte. Diagnose: Reife Placenta, keine Asphyxiezeichen (!).

Patientin 38

Alter 22 Jahre
 Größe 165 cm
 Gewicht
 -normal 49 kg
 -präpartal 62 kg
 L.P. 10.11.75
 E.T. 17.08.76
 Geburt 20.08.76
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3430 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S. 79



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
07.07.	35	6,8	< 30
13.07.	35	5,9	< 30
14.07.	36	6,4	< 30
24.07.	37	6,5	< 30
26.07.	37	7,3	< 30
29.07.	38	7,1	< 30



Besonderheiten bei Patientin 38

Ein Kind der Patientin verstarb 4 Wochen nach der Geburt aus unklarer Ursache. Deshalb, wegen einer Beckenendlage und wegen der übrigen Risikofaktoren wurde eine Sectio durchgeführt.

Komplikationen

- drohende intrauterine Asphyxie ca. 5 Std. vor der Geburt:
Spontanabfall der fetalen Herzfrequenz
- Rh-Inkompatibilitätskonstellation. Serologisch ergab sich kein Anhalt für eine Sensibilisierung. Die Amniocentese erbrachte keinen Hinweis auf eine Hämolyse.
- Die Placenta mußte manuell gelöst werden.

Die Patientin wurde mehrfach stationär beobachtet. 2 OBT's in der 36. bzw. 38. SSW lösten keine Wehen aus.- Keine Hypertonie.

Das Neugeborene fiel lediglich durch eine anfängliche Hyperexcitabilität auf.

Placenta-Histologie

Größe 19 x 13 x 2,7 cm

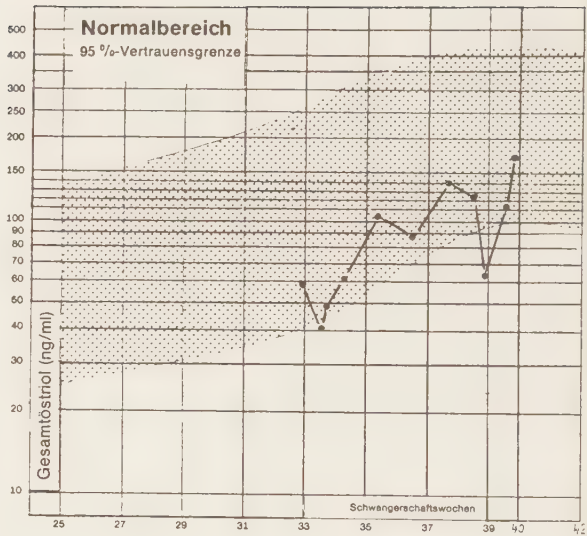
Es liegt ein voll ausgereiftes Organ vor. Die Chorionzotten haben ausreichende Resorptionsflächen. Es finden sich reichlich Sinusoide. Kernbrücken sind vorhanden. Die Stammzottengefäße sind englumig, dickwandig. An einigen Stellen finden sich frischere Verödungsherde, die vorwiegend an der Basalplatte angelehnt sind.

Die Stammzottengefäße sind an vielen Stellen deutlich von der Umgebung abgegrenzt, geradezu abgerissen. Dies kann für eine Eluthochdruckbildung sprechen.

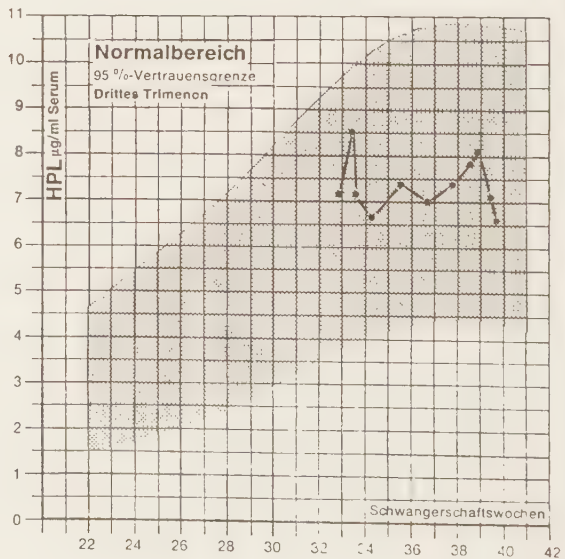
An der Chorionplatte finden sich Asphyxieinfiltrate, die jedoch nicht auf die Gefäßwälle und noch nicht auf die Nabelschnur übergehen. Es ist also eine Asphyxie noch ganz am Anfang zu beobachten. Diagnose: Ausgereifte Placenta, intrauterine Asphyxie, kein Anhalt für placentare Insuffizienz.

Patientin 39

Alter 28 Jahre
 Größe 164 cm
 Gewicht
 -normal 61 kg
 -präpartal 74,5 kg
 L.P. 19.02.76
 E.T. 26.11.76
 Geburt 26.11.76
 SSW 40
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3140 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: siehe S. 81



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
8.10.	33	7,2	59,7
12.10.	34	8,5	40,2
13.10.	34	7,2	49,0
18.10.	35	6,7	61,3
27.10.	36	7,4	104,2
4.11.	37	7,0	89,9
11.11.	38	7,4	140,6
17.11.	39	7,8	125,7
19.11.	39	8,1	63,4
24.11.	40	7,1	112,0
26.11.	40	6,6	173,4



Besonderheiten bei Patientin 39

Wegen eines vermehrten Uterustonus wurde die Patientin in der 34. SSW tokolytisch und mit Betamethason behandelt.

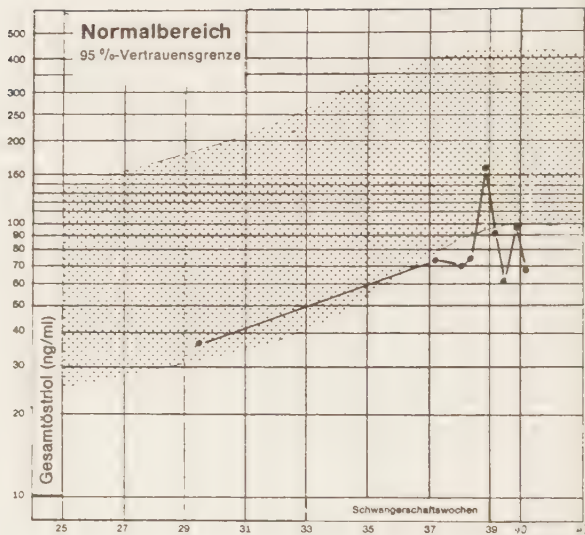
Komplikationen

- E-Gestose, ab der 38. SSW stationär behandelt
- straffe Nabelschnurumschlingung; während der 40. SSW im CTG durch variable Dips nachweisbar.
- unvollständige Placentalösung; postnatale Cürettage

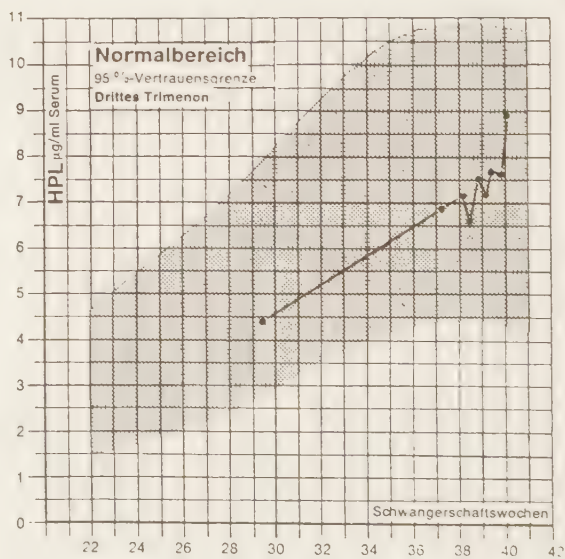
Bei dem Neugeborenen fiel lediglich eine durch passive Bewegungsübungen behebbare Klumpfußhaltung auf.

Patientin 40

Alter 31 Jahre
 Größe 160 cm
 Gewicht
 -normal 70 kg
 -präpartal 83,5 kg
 L.P. 03.01.77
 E.T. 10.10.77
 Geburt 12.10.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2810 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: siehe S.83



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
28.07.	30	4,4	37,1
20.09.	38	6,9	72,5
27.09.	39	7,1	70,0
29.09.	39	6,6	73,3
2.10.	39	7,5	158,0
4.10.	40	7,2	90,0
7.10.	40	7,8	60,5
10.10.	40	7,6	97,0
11.10.	40	8,9	69,2



Besonderheiten bei Patientin 40

Komplikationen

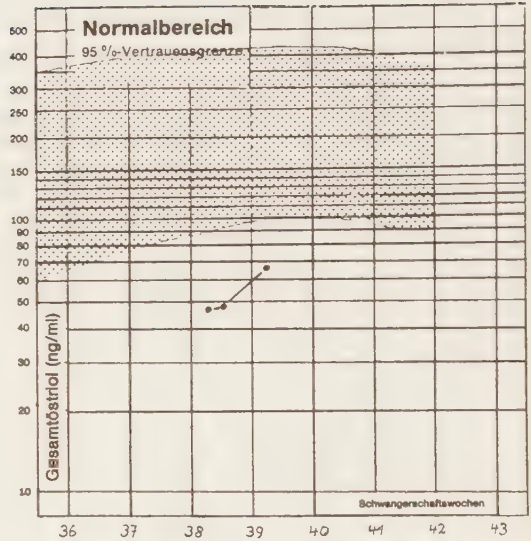
- hoher Blasensprung seit der 37. SSW
- Verdacht auf Cholelithiasis mit Cholestase. Stationäre Aufnahme in der 34. SSW; erfolgreiche Behandlung mit Gallosanol (Beschwerdefreiheit).
- fetaler Wachstumsrückstand: das Sonogramm entsprach am E.T. einer Schwangerschaft in der 38. SSW

Entwicklung des Kindes

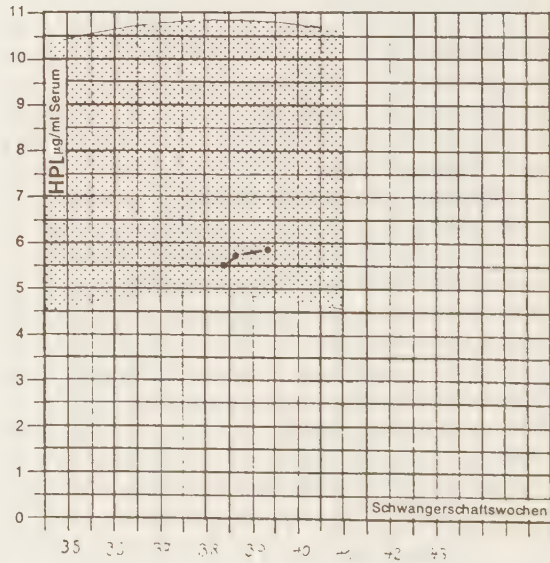
- Neugeborenes am Rande der Reife: Petruzza-Index entsprechend der 39. SSW
- Wenige Stunden nach der Geburt entwickelte sich ein Atemnotsyndrom unklarer Genese mit Tachypnoe und Dyspnoe. Ein Verdacht auf hyaline Membranen bestätigte sich jedoch weder radiologisch noch ex iuvantibus nach Einschleusung in die Pulmarca-Atemhilfe.
- Nach 12 Stunden zeigte das Kind eine medikamentös schwer beeinflussbare Hyperexcitabilität.
- Am 4. Lebenstag besserte sich der Allgemeinzustand und war ab dem 10. Tag unauffällig. Das Entlassungsgewicht betrug 2900 g.

Patientin 41

Alter 24 Jahre
 Größe 162 cm
 Gewicht
 -normal 51 kg
 -präpartal 62 kg
 L.P. 10.01.76
 E.T. 17.10.76
 Geburt 16.10.76
 SSW 40
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2160 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 9/7/10
 Besonderheiten: siehe S.85



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
5.10.	39	5,5	48,1
6.10.	39	5,7	49,7
14.10.	40	5,8	68,3



Besonderheiten bei Patientin 41

Das CTG war stets unauffällig. Am Tag der Geburt wurden durch einen OBT Wehen induziert, die nach Beendigung des Tests fortschritten. Ein zwei Tage zuvor durchgeführter OBT war ohne Effekt auf die Uterusmuskulatur geblieben. Wegen einer Beckenendlage und wegen des Verdachts auf eine Mangelgeburt wurde die Patientin durch Sectio entbunden.

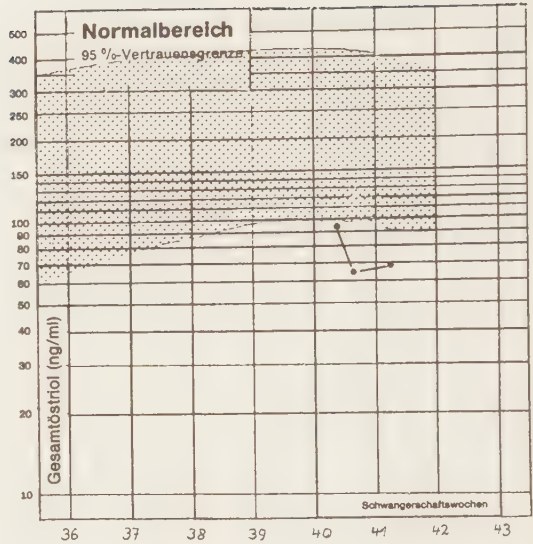
Der in der 21. SSW kephalometrisch gemessene Wachstumsrückstand von einer Woche vergrößerte sich bis zur 39. SSW kontinuierlich auf 3 Wochen.

Entwicklung des Kindes

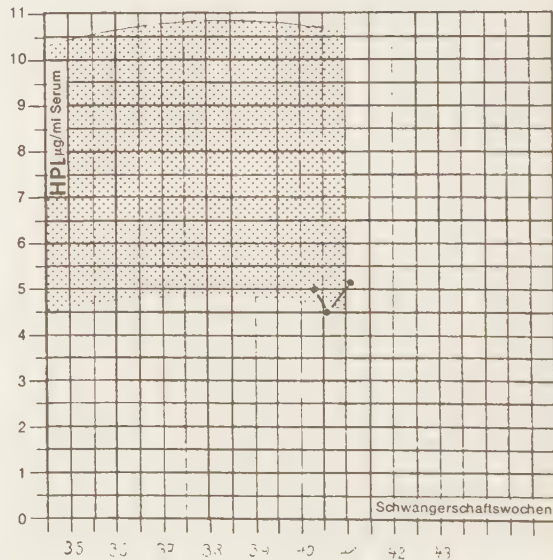
- 3-4 Minuten nach der Geburt verfiel das Mangelgeborene zusehends und war kurzzeitig ateminsuffizient und bradykard. Nach sofortiger Sauerstoffbeatmung, Absaugung und Pufferung mit Glucose-Alkaliinfusion trat rasche Besserung ein.
- Verlegung in die Kinderklinik
- Ikterus neonatorum mit Serumbilirubinwerten bis 13,2 mg%, unter Phototherapie ablassend; Selectogentest negativ.
- operative Behandlung einer Leistenhernie und eines Leistenhodens rechts.
- Der weitere Verlauf war unauffällig. Das Entlassungsgewicht betrug 2910 g.

Patientin 42

Alter 30 Jahre
 Größe 153 cm
 Gewicht
 -normal 50 kg
 -präpartal 63 kg
 L.P. 18.01.77
 E.T. 25.10.77
 Geburt 05.11.77
 SSW 42
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2990 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 8/9/10
 Besonderheiten: siehe S.87



Tag	SSW	HPL $\mu\text{g/ml}$	Östriol ng/ml
27.10.	41	5,0	82,1
29.10.	41	4,5	64,5
3.11.	42	5,1	69,4



Besonderheiten bei Patientin 42

Komplikationen

- Sensibilisierung der Mutter auf Rh-Antigene: positiver indirekter Coombs-Test. Applikation von Anti-D-Immunglobulin.
- drohende intrauterine Asphyxie: tiefe Decelerationen im CTG in der Eröffnungsperiode.
- relatives Mißverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken: Nach einem Vakuumextraktionsversuch in OP-Bereitschaft mußte eine Sectio durchgeführt werden.

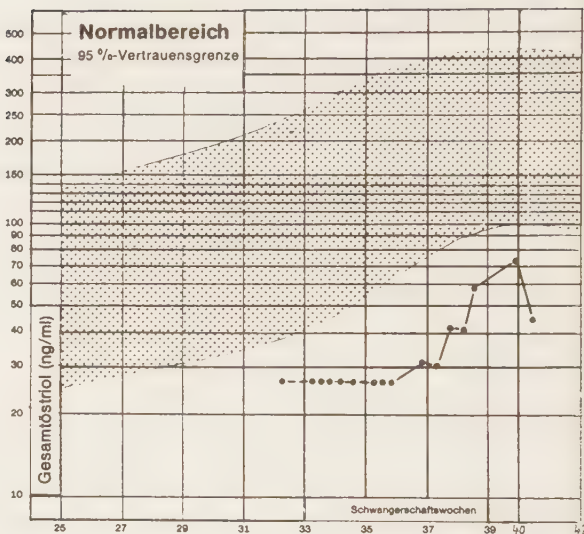
Entwicklung des Kindes

- deutliche Übertragungszeichen: "Waschfrauenhände", trockene, faltige Haut

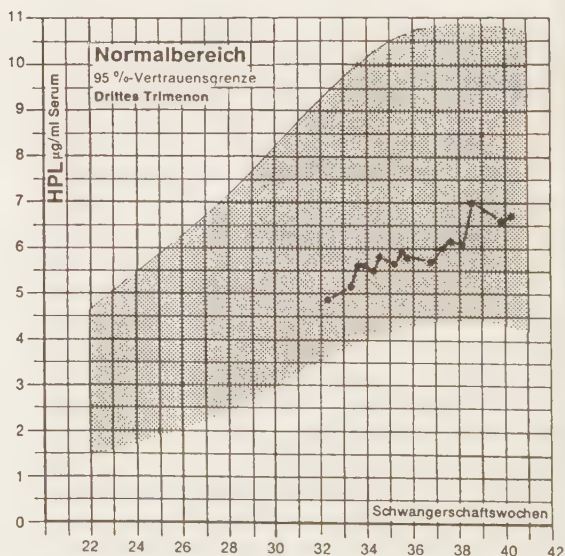
Trotz der Rh-Inkompatibilität zeigte das Kind keine Antigen-Antikörperreaktion (serologische Tests, direkter Coombs-Test negativ) und keine Hämolyse (Bilirubinverlaufskurve im Normbereich).

Patientin 43

Alter 21 Jahre
 Größe 160 cm
 Gewicht
 -normal 47 kg
 -präpartal 57 kg
 L.P. 24.12.76
 E.T. 01.10.77
 Geburt 06.10.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2720 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 9/9/10
 Besonderheiten: siehe S.89



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
08.08.	33	4,9	30
15.08.	34	5,2	30
19.08.	34	5,6	30
20.08.	34	5,6	30
22.08.	35	5,5	30
24.08.	35	5,8	30
29.08.	36	5,7	30
31.08.	36	5,9	30
2.09.	36	5,8	30
9.09.	37	5,7	31,3
13.09.	38	6,0	30,5
17.09.	38	6,2	42,8
19.09.	39	6,1	40,8
22.09.	39	7,0	59,4
1.10.	40	6,6	72,3
4.10.	41	6,7	45,1



Besonderheiten bei Patientin 43

Wegen einer Beckenendlage mußte die Patientin durch Sectio entbunden werden.

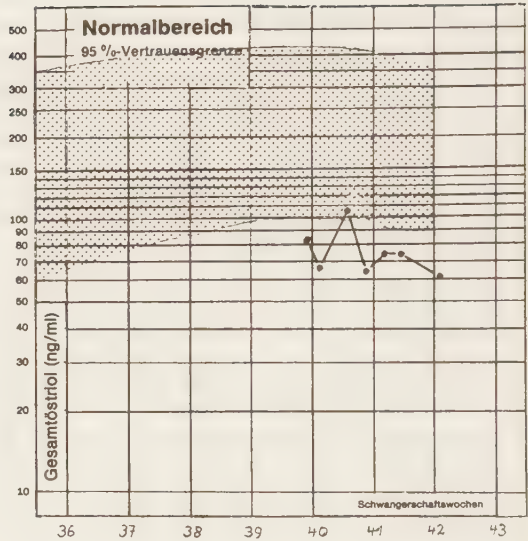
Komplikationen

- Im mütterlichen Serum wurde ein irregulärer Antikörper nachgewiesen (Anti-Le^b).
- fetale Wachstumsretardierung ca. 2 Wochen (seit der 33. SSW kontinuierlich nachweisbar im Sonogramm)

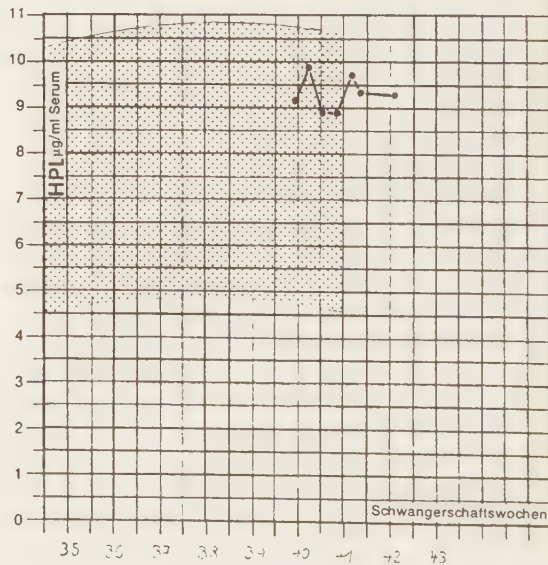
Wegen der stark erniedrigten Östriolwerte wurde in der 36. SSW die Serumkonzentration des Dehydroepiandrosteronsulfats gemessen, das als wichtigster Precursor der placentaren Östrogenproduktion von der fetalen Nebennierenrinde sezerniert wird. Die Konzentration lag mit 1300 ng/ml an der oberen Grenze des Normbereichs (s.a. S. 6 f.).

Patientin 44

Alter 21 Jahre
 Größe 163 cm
 Gewicht
 -normal 53 kg
 -präpartal 73,5 kg
 L.P. 03.01.77
 E.T. 10.10.77
 Geburt 31.10.77
 SSW 43
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3400 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 7/9/10
 Besonderheiten: siehe S. 91



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östrol ng/ml
10.10.	40	9,2	84,3
12.10.	41	9,9	67,7
15.10.	41	8,9	107,5
17.10.	41	8,9	64,1
19.10.	42	9,7	73,1
21.10.	42	9,4	74,6
25.10.	43	9,3	60,9



Besonderheiten bei Patientin 44

Komplikationen

- rechnerische Übertragung. Nach 3 kephalometrischen Bestimmungen liegt jedoch der Geburtstermin in der 38. SSW.
- grünes Fruchtwasser
- drohende Asphyxie in der Austreibungsperiode: tiefer Dip II über 10 min.

Die Geburt wurde mit Vakuumextraktion unterstützt.

Die kinderärztlichen Untersuchungen ergaben keine pathologischen Befunde.

Besonderheiten bei Patientin 45

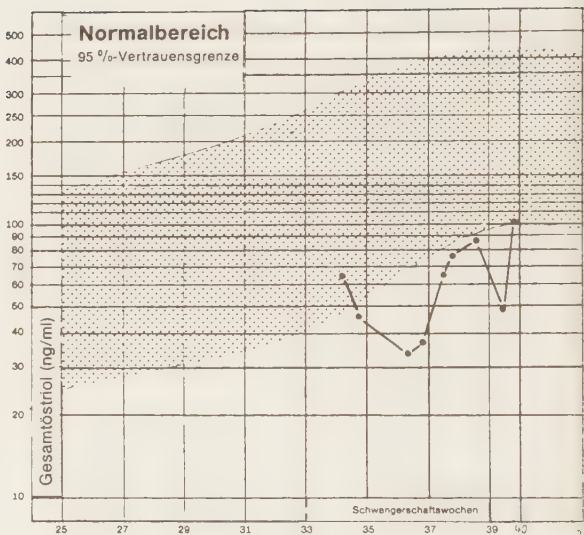
- thyreostatisch behandelte Hyperthyreose
- fetale Wachstumsretardierung; Sonografiebefund: 4 Wochen Rückstand.

Das knapp reife Mangelgeborene hatte nur spärlich entwickeltes subkutanes Fettgewebe. Es bestand der Verdacht auf eine unzureichende perinatale Ernährung.

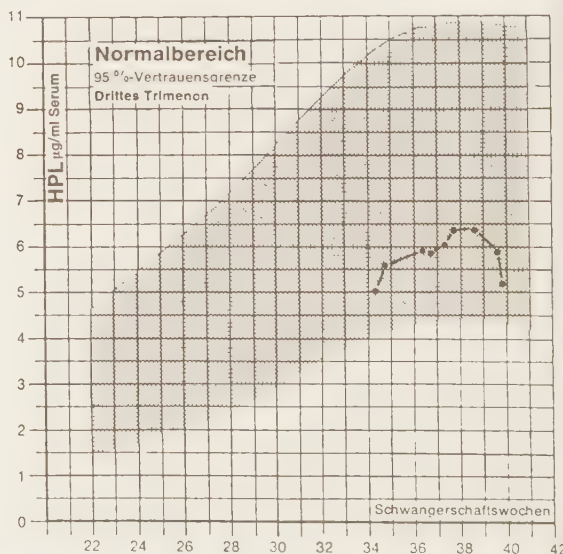
Die Plazenta zeigte makroskopisch vereinzelte Infarktbezirke.

Patientin 45

Alter 27 Jahre
 Größe 168 cm
 Gewicht
 -normal 57 kg
 -präpartal 69 kg
 L.P. 28.08.76
 E.T. 04.06.77
 Geburt 08.06.77
 SSW 41
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2560 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S. 91



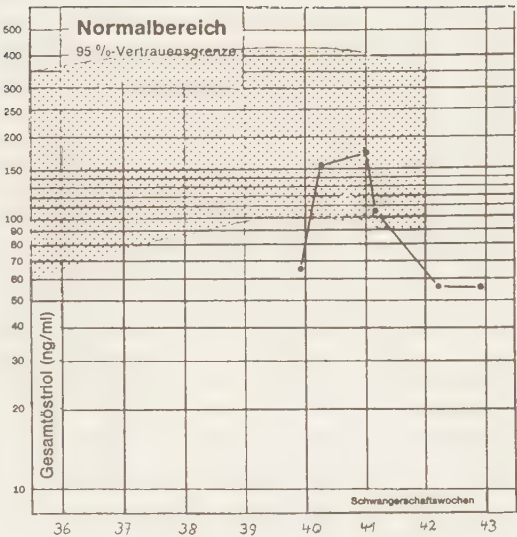
Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
24.04.	35	5,0	65,5
29.04.	35	5,6	47,3
9.05.	37	5,9	34,6
12.05.	37	5,8	37,1
16.05.	38	6,0	64,3
18.05.	38	6,3	77,0
25.05.	39	6,3	88,6
1.06.	40	5,9	49,3
3.06.	40	5,2	100,7



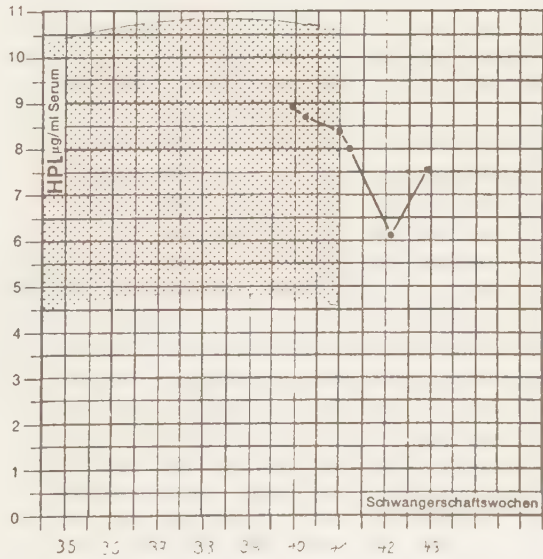
Patientin 46

Alter 28 Jahre
Größe 168 cm
Gewicht
-normal 58 kg
-präpartal 76 kg
L.P. 20.12.75
E.T. 27.09.76
Geburt 20.10.76
SSW 43/44

Daten des Kindes
-Gewicht 3650 g
-Geschlecht ♀
-Apgar-Note 9/10/10
Besonderheiten: leichte E-Ge-
stose; im CTG (40.SSW) Hinweis
auf mäßige Vena-cava-Kompr.



Tag	SSW	HPL µg/ml	Östriol ng/ml
27.09.	40	8,9	65,1
30.09.	41	8,7	154,7
6.10.	41	8,4	175,5
7.10.	42	8,0	106,5
15.10.	43	6,1	58,5
19.10.	43	7,5	57,3



Patientin 47

Alter 30 Jahre

Größe 164 cm

Gewicht

-normal 56 kg

-präpartal 62 kg

L.P. 27.12.76

E.T. 04.10.77

Geburt 26.09.77

SSW 39

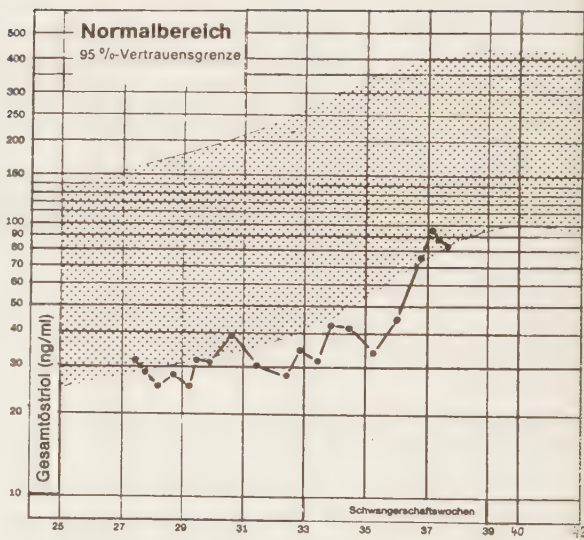
Daten des Kindes

-Gewicht 3310 g

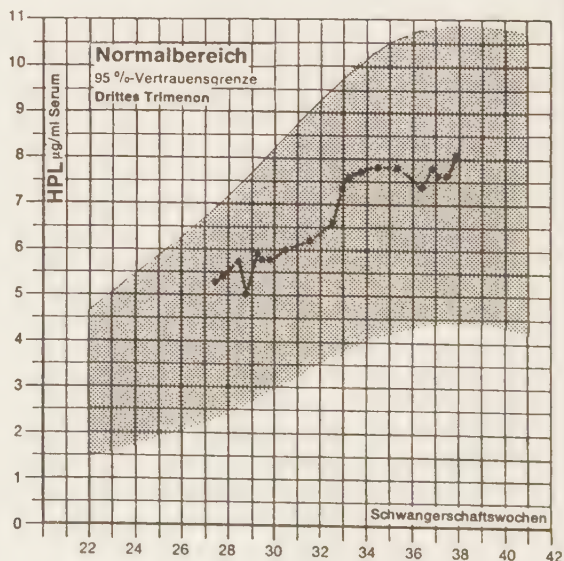
-Geschlecht ♂

-Apgar-Note 9/9/10

Besonderheiten: Leichte E-Gestose; vorz. Wehen 27.SSW; orale Tokolyse 27.-31.SSW; Betamethasonproph. 29/30.SSW

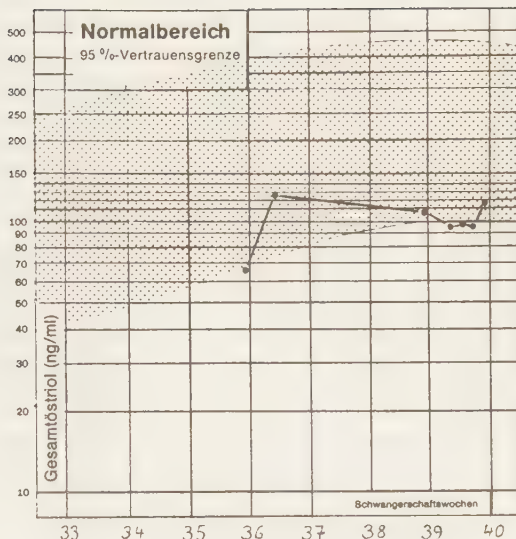


Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
8.07.	28	5,3	31,4
11.07.	28	5,4	29,6
15.07.	29	5,7	26,8
18.07.	29	5,0	28,7
21.07.	30	5,9	26,5
22.07.	30	5,8	32,3
25.07.	30	5,8	31,4
28.07.	31	6,0	39,6
4.08.	32	6,2	30,8
11.08.	33	6,6	28,6
15.08.	33	7,4	35,8
18.08.	34	7,6	32,0
22.08.	34	7,7	42,8
25.08.	35	7,8	41,8
1.09.	36	7,8	34,7
8.09.	37	7,4	45,8
12.09.	37	7,8	76,8
13.09.	38	7,6	93,4
16.09.	38	7,6	89,5
19.09.	38	8,1	82,7

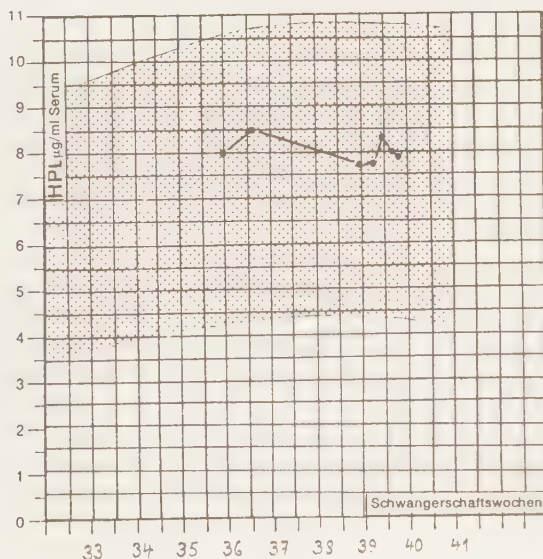


Patientin 48

Alter 28 Jahre
 Größe 159 cm
 Gewicht
 -normal 54 kg
 -präpartal 63 kg
 L.P. 22.07.76
 E.T. 29.04.77
 Geburt 29.04.77
 SSW 40
 Daten des Kindes
 -Gewicht 3050 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: Sectio wegen
 Beckenendlage



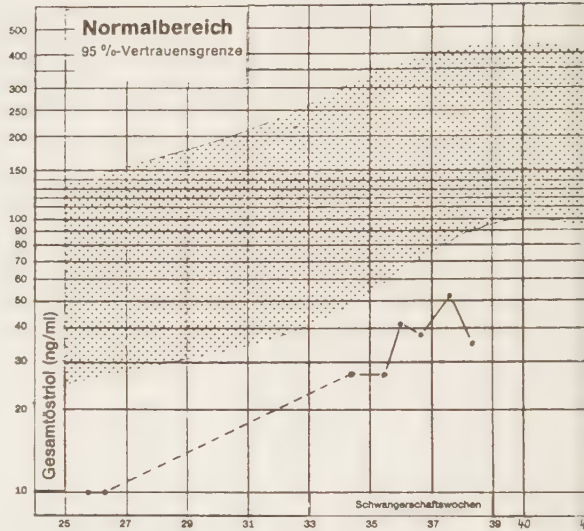
Tag	SSW	HPL µg/ml	Östriol ng/ml
26.03.	36	8,0	66,5
30.03.	37	8,5	126,0
22.04.	39	7,7	109,0
25.04.	40	7,7	86,7
26.04.	40	8,3	89,0
27.04.	40	8,0	86,3
28.04.	40	7,9	118,0



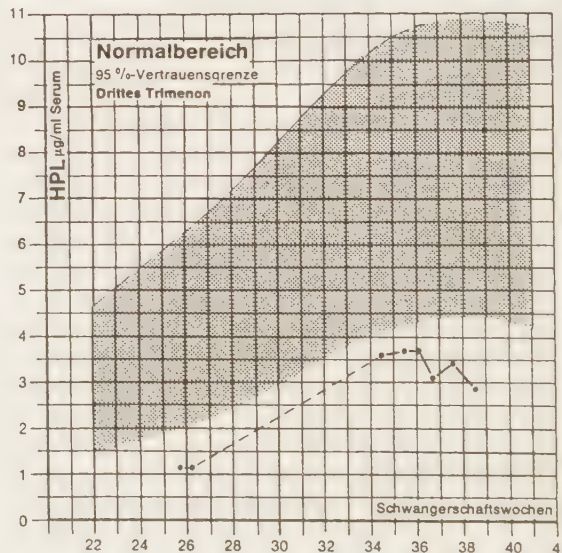
2.5.4 GRUPPE 3 (erniedrigte HPL- und Östriolwerte)

Patientin 49

Alter 26 Jahre
 Größe 155 cm
 Gewicht
 -normal 54 kg
 -präpartal 71 kg
 L.P. 03.03.77
 E.T. 23.12.77
 Geburt 19.12.77
 SSW 40
 Daten des Kindes
 -Gewicht 1800 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S.97



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
14.09.	26	1,2	10
18.09.	27	1,2	10
14.11.	35	3,6	30
21.11.	36	3,7	30
25.11.	37	3,7	42,1
30.11.	37	3,1	38,8
05.12.	38	3,4	51,2
12.12.	39	2,8	35,5



Besonderheiten bei Patientin 49

Der errechnete Entbindungstermin war durch eine Basaltemperaturkurve gesichert. Der Menstruationszyklus der Patientin dauerte 6 - 7 Wochen.

Komplikationen

- EH-Gestose mit nur z.T. leicht pathologischen Blutdruckwerten
- eingeschränkte fetale Mikrozirkulation: Decelerationen bis 80/min im CTG ab der 38. SSW
- deutliche Wachstumsretardierung; Sonografiebefund: seit der 24. SSW bis zu 8 Wochen Rückstand.

Entwicklung des Kindes

Das 1800 g schwere, 47cm lange Mangelgeborene wurde nach einem vierwöchigem Aufenthalt auf der Frühgeborenenstation mit einem Gewicht von 2750 g entlassen. Außer einem Soorbefall der Mundschleimhaut, der mit Amphotericin-B-Suspension beherrscht werden konnte, fielen keine Besonderheiten auf.

Placenta-Histologie

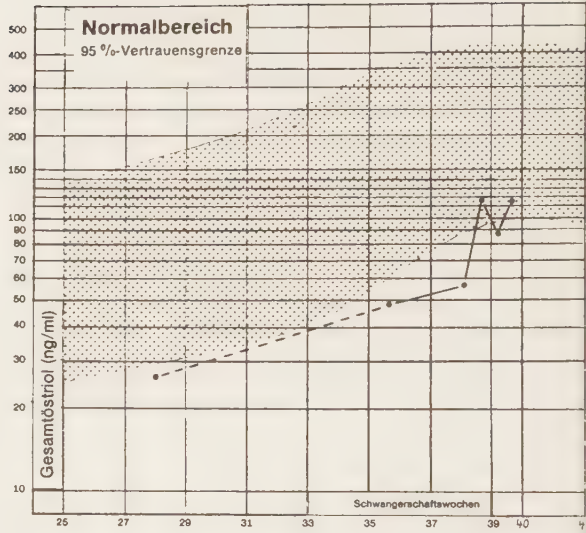
Gewicht 360 g, Größe 17 x 11 x 2,1 cm

Man findet eine nicht voll ausgereifte Placenta. Die Chorionzotten sind mäßig präpartal verkleinert. Die Trophoblastkernverschiebung ist unterschiedlich, aber doch reichlich erfolgt. Die Umwandlung der Kapillaren in Sinusoide ist nur unvollständig. Es ist möglich, daß das fehlende Wachstum durch die zurückgebliebene Reife bedingt ist. Die Stammzottengefäße sind weitlumig, angedeutet dickwandig. An der Basalplatte sind reichlich Kalkinkrustationen vorhanden.

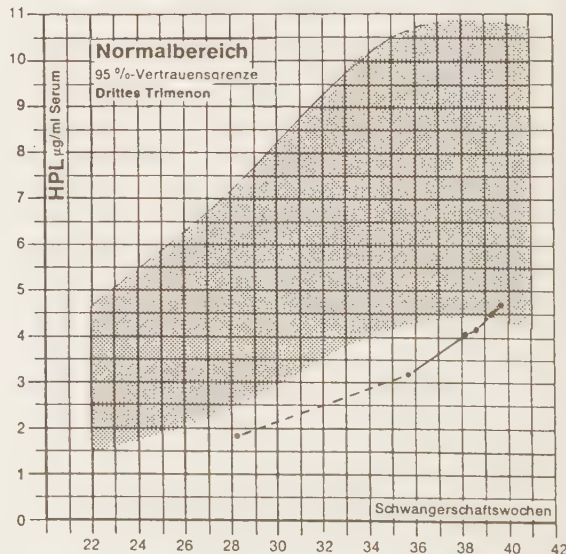
Diagnose: Nicht voll ausgereifte Placenta, Maturitas retardata.

Patientin 50

Alter 41 Jahre
 Größe 159 cm
 Gewicht
 -normal 56 kg
 -präpartal 99 kg
 L.P. 20.02.76
 E.T. 27.11.76
 Geburt 26.11.76
 SSW 40
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2740 g
 -Geschlecht ♂
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S.99



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
6.09.	29	1,8	<28
28.10.	36	3,2	49,8
16.11.	39	4,1	57,5
18.11.	39	4,2	119,0
22.11.	40	4,5	88,8
26.11.	40	4,8	115,6



Besonderheiten bei Patientin 50

Die Patientin hatte bereits ein small-for-date Baby geboren.

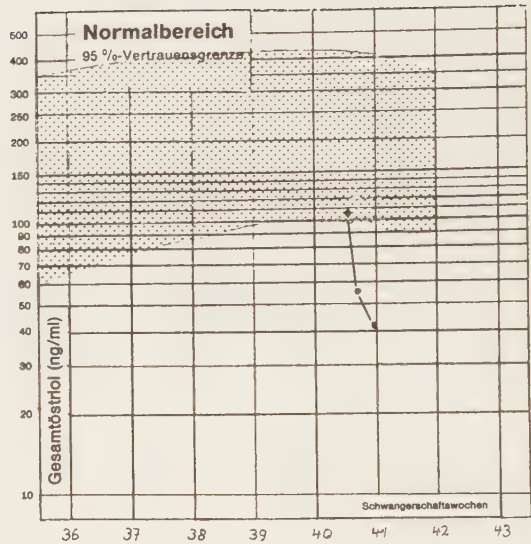
Komplikationen

- massive E-Gestose, die eine dreimalige stationäre Behandlung erforderlich machte.
- drohende intrauterine Asphyxie: im CTG deutete sich mehrmals ein Vena-cava-Kompressionssyndrom an, dem durch Seitenlage begegnet werden konnte. Am letzten Tag vor der Geburt zeigten sich eingeschränkte Undulationen (Dip I). Ein anschließender OBT mußte wegen silenten Kurvenverlaufs abgebrochen werden.

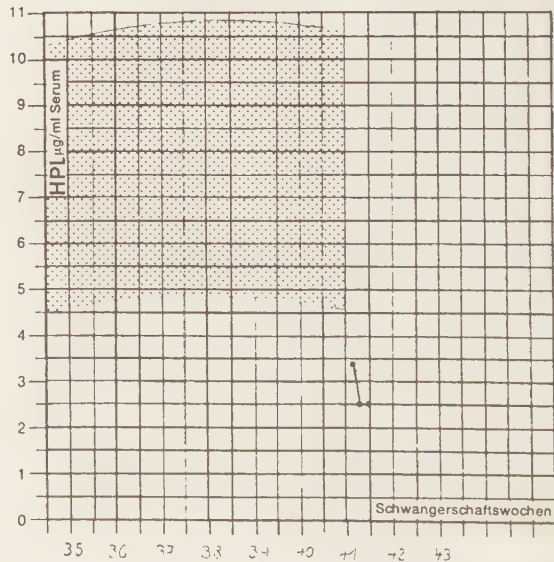
Die Entwicklung des Kindes bot außer einem nicht descendierten linken Hoden keine Auffälligkeiten.

Patientin 51

Alter 25 Jahre
 Größe 158 cm
 Gewicht
 -normal 51kg
 -präpartal 63kg
 L.P. 13.08.76
 E.T. 20.05.77
 Geburt 28.05.77
 SSW 42
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2400 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 10/10/10
 Besonderheiten: siehe S.101



Tag	SSW	HPL μg/ml	Östriol ng/ml
23.05.	41	3,3	105,9
25.05.	41	2,5	55,1
27.05.	41	2,5	41,3



Besonderheiten bei Patientin 51

Dieser Schwangerschaft ging ein Abort (mens IV) voraus.

Komplikationen

- Verdacht auf Placentainsuffizienz: eingeschränkte Undulationen sowie Decelerationen vom Dip II-Muster im CTG
- rechnerische und klinisch angedeutete Übertragung (leicht grünes Fruchtwasser)

Die Patientin wurde durch Sectio entbunden.

Entwicklung des Kindes

Das reife small-for-date Baby wurde am 20. Lebenstag nach unkompliziertem Verlauf mit einem Gewicht von 2860 g aus der Kinderklinik entlassen.

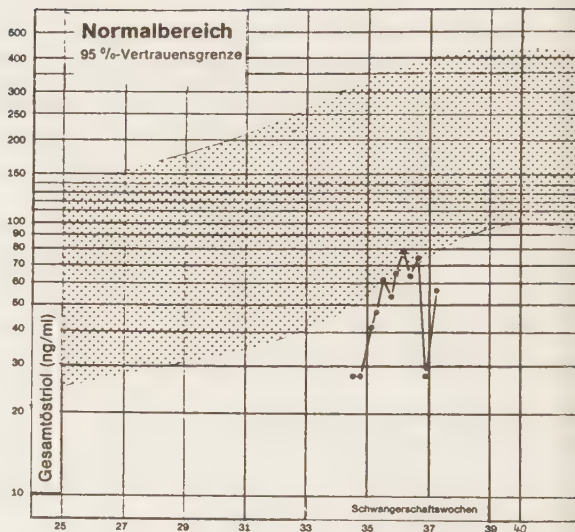
Placenta-Histologie

Gewicht 540 g, Größe 17 x 12 x 2,1 cm

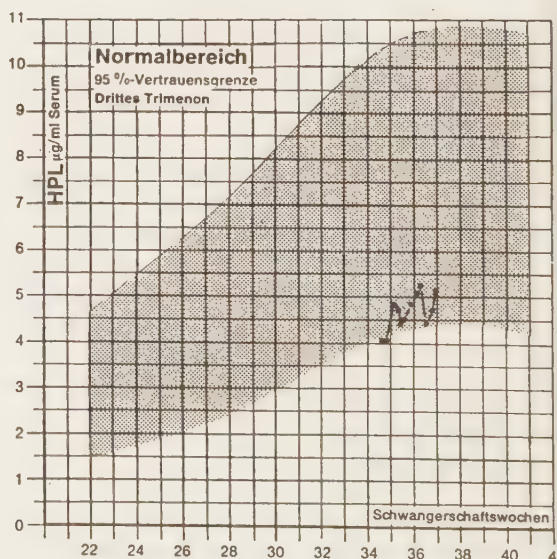
Beim Einschneiden zeigten sich an vielen Stellen sogenannte "Löcher". Es sind gereinigte Cysten, die sich aus einem Hämatom entwickelt haben. Diese sogenannten Cysten sind von Trophoblast umgeben; sie sind z.T. erweichte, sogenannte Ortmann'sche Inseln. Die übrigen Resorptionszotten sind gehörig präpartal verkleinert, sie haben sehr starke Trophoblastproliferate, sie weisen an einigen Stellen auch in umschriebener Weise ausgereifte, meistens aber doch nicht voll ausgereifte Innenräume auf; die Stammzottengefäße sind englumig und dickwandig. Diagnose: Nicht ganz ausgereifte Placenta, sogenannte Lochplacenta. Kein Anhalt für placentare Insuffizienz.

Patientin 52

Alter 25 Jahre
 Größe 172 cm
 Gewicht
 -normal 70 kg
 -präpartal 89,5 kg
 L.P. 12.07.76
 E.T. 19.04.77
 Geburt 02.04.77
 SSW 38
 Daten des Kindes
 -Gewicht 2720 g
 -Geschlecht ♀
 -Apgar-Note 9/10/10
 Besonderheiten: siehe S.103



Tag	SSW	HPL $\mu\text{g/ml}$	Östriol ng/ml
14.03.	35	4,1	30
15.03.	35	4,1	30
16.03.	36	4,8	42,0
17.03.	36	4,7	48,7
18.03.	36	4,4	62,6
21.03.	36	4,5	54,1
22.03.	36	4,8	66,3
23.03.	37	5,1	79,4
24.03.	37	5,3	63,4
25.03.	37	4,4	75,5
29.03.	37	4,7	30
31.03.	38	5,2	58,9



Besonderheiten bei Patientin 52

Wegen vorzeitigen Wehenbeginns wurden in der 36. SSW eine Tokolyse und eine Betamethasonprophylaxe durchgeführt.

Komplikationen

- Verdacht auf Placentainsuffizienz: ab der 36. SSW zeitweise pathologisches CTG
- fetale Wachstumsretardierung: Verdacht auf small-for-date Baby gemäß Sonogramm

Placenta-Histologie

Gewicht 500 g, Größe 19 x 12 x 2 cm

Die Chorionzotten sind voll ausgereift: Die Zottendurchmesser sind sehr auffällig verkleinert, das Zottenstroma ist nahezu vollständig durch die erweiterten Sinusoide verdrängt. Die Kernbrücken sind gut entwickelt, die Stammzottengefäße sind eng und dickwandig. Es handelt sich um eine voll ausgereifte, geburtsnotwendige Placenta. Wegen der Diskrepanz der Ausreifung muß dies als eine Maturitas praecox bezeichnet werden. Diagnose: Maturitas praecox placentae, keine placentare Insuffizienz.

2.6 Auswertung der Geburtsgewichte

Im Berichtszeitraum (Juni 1976 - Jahresende 1977) wurden insgesamt 296 Fälle erfaßt, bei denen mindestens ein HPL- oder Östriolwert pathologisch erniedrigt war. Die Gesamtzahl wurde in 6 Teilkollektiven dargestellt. Dabei entsprechen die Kollektive II, IV und VI der Reihe nach den Gruppen 1, 2 und 3 der Fallbeschreibungen (s. Abschn. 2.5).

Kollektiv I: 95 Fälle mit mindestens einem HPL-Wert unterhalb des Normbereichs (s. Abb.2).

Kollektiv II: 29 Fälle mit drei und mehr HPL-Werten unterhalb des Normbereichs (s. Abb.3).

Kollektiv III: 164 Fälle mit mindestens einem Östriolwert unterhalb des Normbereichs (s. Abb.4).

Kollektiv IV: 19 Fälle mit drei und mehr Östriolwerten unterhalb des Normbereichs (s. Abb.5).

Kollektiv V: 37 Fälle mit mindestens einem HPL-/Östriolwertepaar unterhalb der Normbereiche (s. Abb.6).

Kollektiv VI: 4 Fälle mit drei und mehr HPL- und Östriolwerten unterhalb der Normbereiche (s. Abb.7).

Auf den folgenden Seiten wurden für alle Kollektive Häufigkeitsverteilungen der Geburtsgewichte in Abhängigkeit vom Gestationsalter dargestellt. In jede der Grafiken sind als Maß für die Obergrenzen der leichten bzw. schweren intrauterinen Mangelentwicklung die 10. bzw. 3. Perzentile der Wachstumskurven nach NICKL (s.S.3) eingezeichnet. Tabelle 1 , S.105, zeigt für alle Kollektive und für das Vergleichskollektiv (s.S.12) den Anteil der mangelentwickelten Kinder.

Kollektiv	Zahl der Fälle	Pathologische Hormon	Plasmakonzentrationen Häufigkeit je Fall	mangelentwickelte Kinder	schwer mangelentw. Kinder	Hinweise
I	95	HPL ↓	mind. 1 x	33 = 34,7%	8 = 8,4%	s. Abb. 2
II = Patientin 1-29	29	HPL ↓	3 x und öfter	17 = 58,6%	8 = 27,6%	s. Abb. 3 + S. 14-64
III	164	Östriol ↓	mind. 1 x	48 = 29,3%	17 = 10,4%	s. Abb. 4
IV = Patientin 30-48	19	Östriol ↓	3 x und öfter	10 = 52,6%	3 = 15,8%	s. Abb. 5 + S. 65-95
V	37	Östriol+HPL ↓	mind. 1 x	14 = 37,8%	7 = 18,9%	s. Abb. 6
VI = Patientin 49-52	4	Östriol+HPL ↓	3 x und öfter	3 = 75%	2 = 50%	s. Abb. 7 + S. 96-103
Vergleichs-kollektiv	166	φ	φ	13 = 7,8%	2 = 1,2%	s. Abb. 1 + S. 11

Tab. 1 : Intrauterine Mangelentwicklung in Abhängigkeit von den Hormonkonzentrationen

Geburtsgewicht
in g

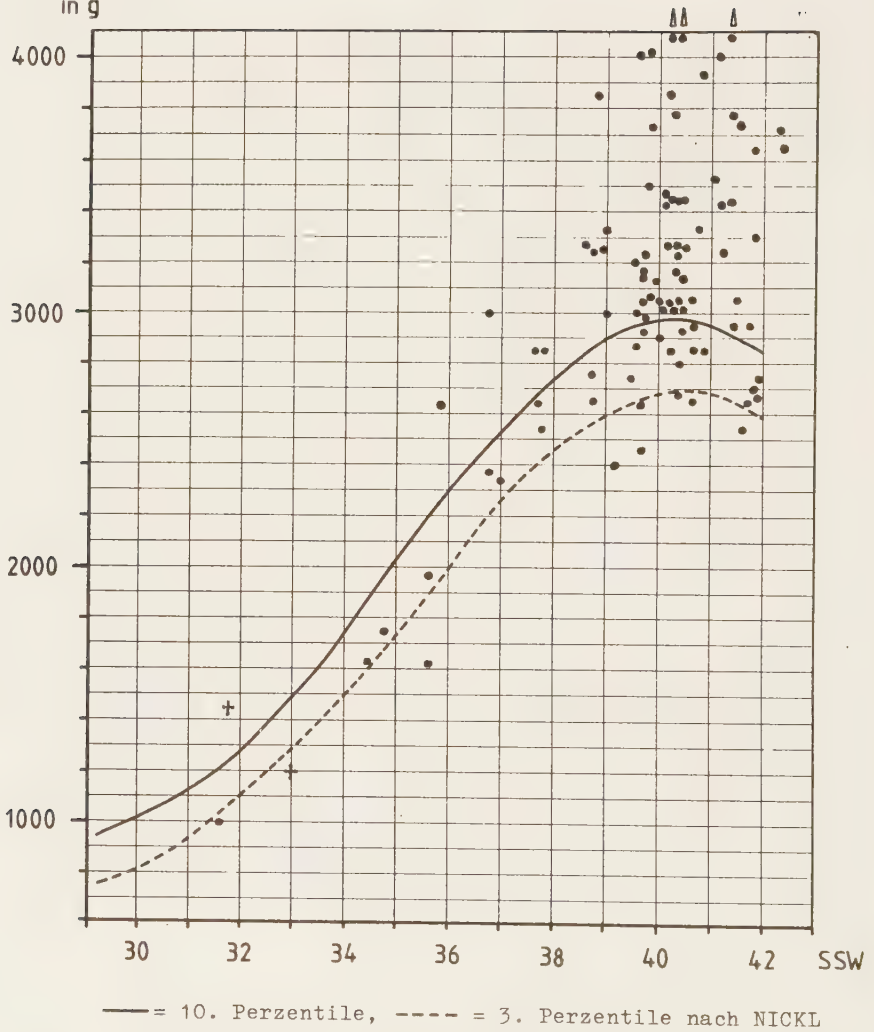


Abb.2: Kollektiv I: Häufigkeitsverteilung der Geburtsgewichte in Abhängigkeit vom Gestationsalter für alle Schwangerschaften mit mindestens einem erniedrigten HPL-Wert. Mangelentwicklung in 34,7%, schwere Mangelentwicklung oder Totgeburt in 8,4%.

Geburtsgewicht
in g

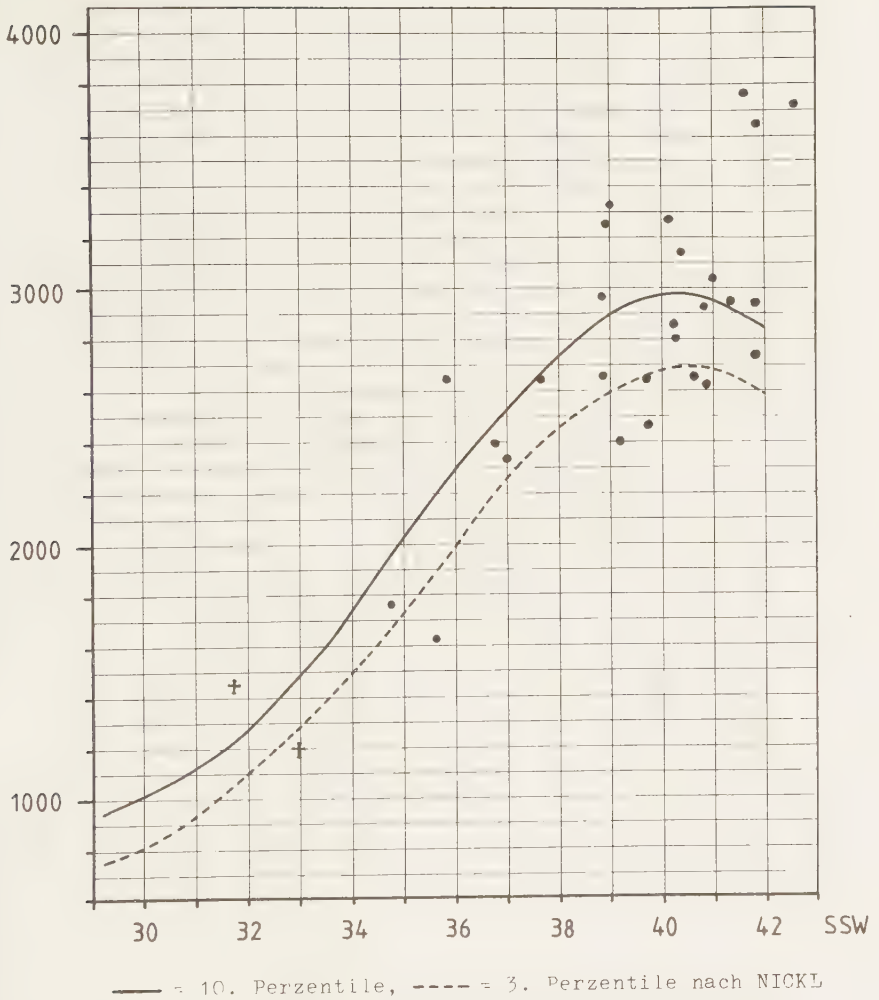


Abb. 3: Kollektiv II: Häufigkeitsverteilung der Geburtsgewichte in Abhängigkeit vom Gestationsalter für alle Schwangerschaften mit mindestens 3 erniedrigten HPL-Werten. Mangelentwicklung in 58,6%, schwere Mangelentwicklung oder Totgeburt in 27,6%.

Geburtsgewicht
in g

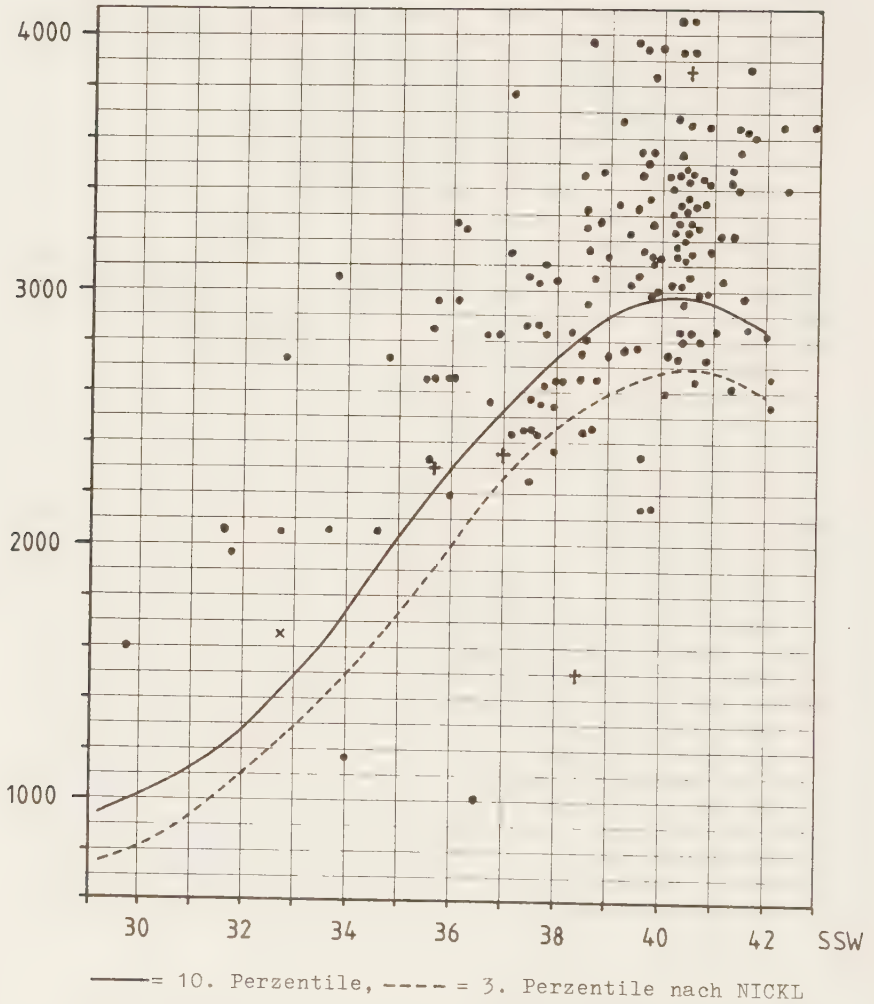


Abb. 4: Kollektiv III: Häufigkeitsverteilung der Geburtsgewichte in Abhängigkeit vom Gestationsalter für alle Schwangerschaften mit mindestens einem erniedrigten Östriolwert. Mangelentwicklung in 29,3%, schwere Mangelentwicklung bzw. Totgeburt in 10,4%.

Geburtsgewicht

in g

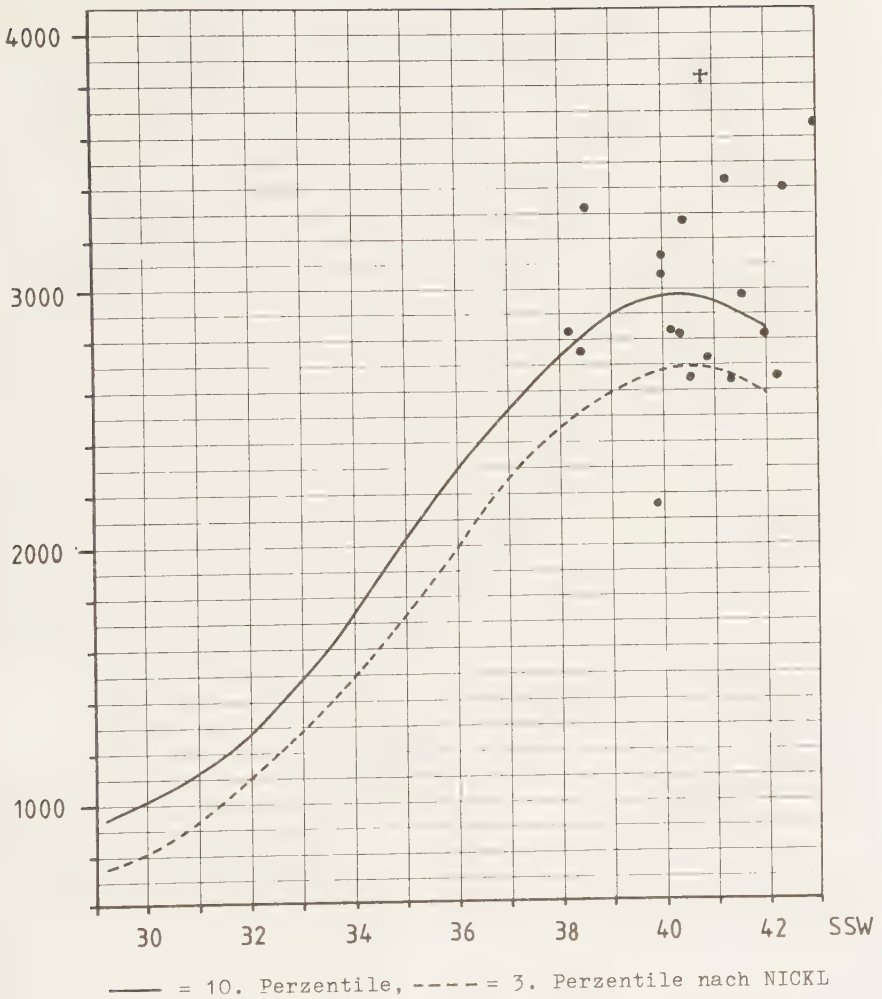


Abb. 5: Kollektiv IV: Häufigkeitsverteilung der Geburtsgewichte in Abhängigkeit vom Gestationsalter für alle Schwangerschaften mit mindestens 3 erniedrigten Östriolwerten. Mangelentwicklung in 52,6%, schwere Mangelentwicklung bzw. Totgeburt in 15,8%.

Geburtsgewicht
in g

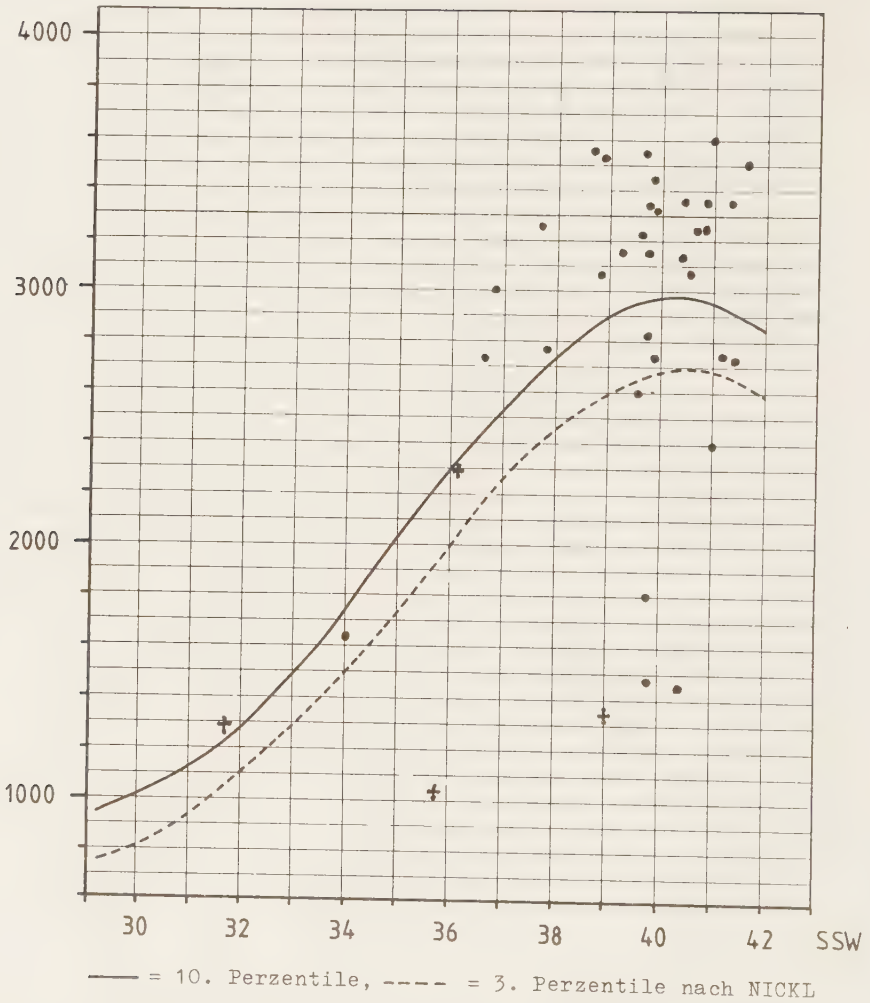


Abb.6: Kollektiv V: Häufigkeitsverteilung der Geburtsgewichte in Abhängigkeit vom Gestationsalter für alle Schwangerschaften mit mind. einem erniedrigten HPL-/Östriolwertepaar. Mangelentwicklung in 37,8%, schwere Mangelentwicklung oder Totgeburt in 18,9%.

Geburtsgewicht
in g

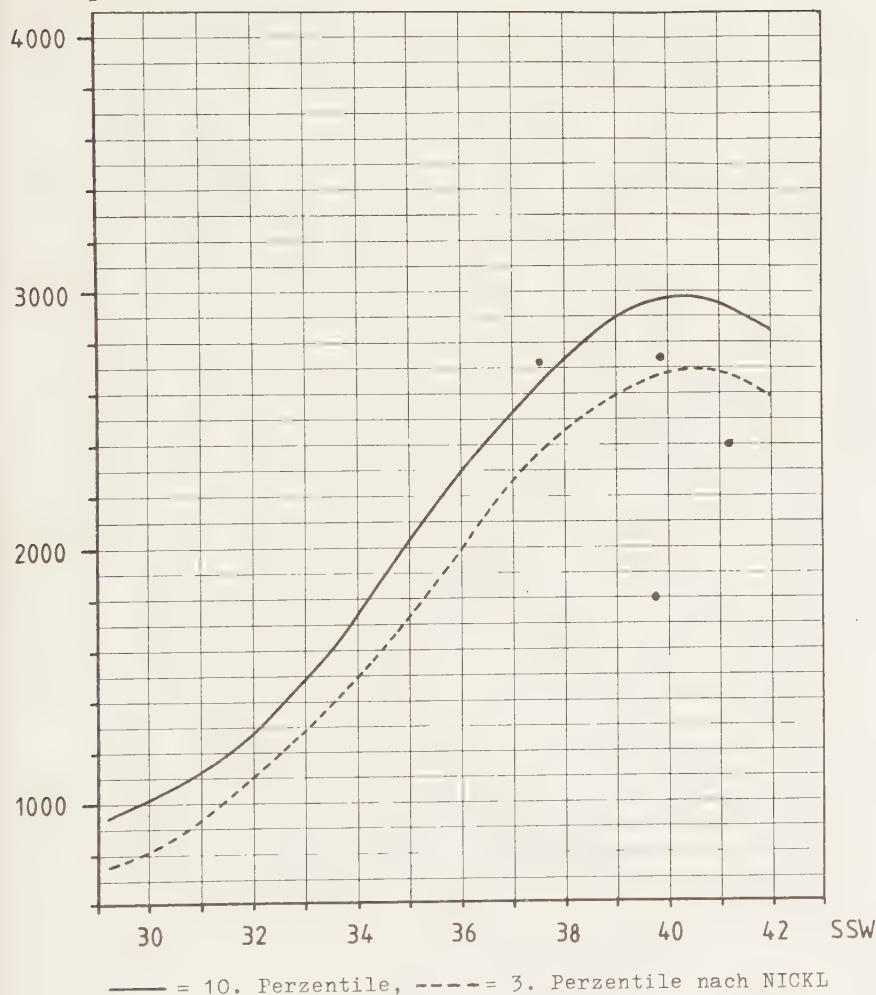


Abb. 7: Kollektiv VI: Häufigkeitsverteilung der Geburtsgewichte in Abhängigkeit vom Gestationsalter für alle Schwangerschaften mit mind. 3 erniedrigten HPL- und Östriolwerten. Mangelentwicklung in 3 von 4 Fällen, davon schwere Mangelentwicklung in 2 Fällen.

2.7 Ergebnisse und Diskussion

2.7.1 Intrauterine Mangelentwicklung

Offensichtlich besteht zwischen erniedrigten HPL- bzw. Östriolkonzentrationen im mütterlichen Blut und einem verringerten Geburtsgewicht als Maß für eine intrauterine Mangelentwicklung eine enge Beziehung. Falls im 3. Trimenon einer Schwangerschaft mehr als zwei pathologisch erniedrigte HPL-Werte vorlagen, wurde in mehr als der Hälfte aller Fälle (58,6%) ein small-for-date Baby geboren. Mehr als ein Viertel (27,6%) der Kinder mußten als schwer mangelentwickelt eingestuft werden. Darin sind 2 Totgeburten enthalten. War mindestens ein erniedrigter HPL-Wert bekannt, so gebaren von den betroffenen Schwangeren noch 34,7% ein mangelentwickeltes, 8,4% ein schwer mangelentwickeltes Kind (einschl. 2 Totgeburten). In einem Vergleichskollektiv (s. Abschn. 2.4) mit ausschließlich normalen HPL- und Östriolwerten hingegen fanden sich nur 7,8% small-for-date Babies. Zwei Fälle davon (entsprechend 1,2%) mußten wir allerdings als schwerer mangelentwickelt einstufen. Beide Schwangerschaften waren jedoch von besonderen Faktoren beeinflusst, die eine Mangelentwicklung begünstigen: Im ersten Fall lag eine Uterusmißbildung vor (Uterus bicornis et arcuatus mit zentraler Einschnürung). Außerdem waren das Geburtsgewicht (2430 g) und die Körperlänge des Neugeborenen (48 cm) in Relation zur Körpergröße der Mutter (160 cm) zu betrachten. Im zweiten Fall hatte das Geburtsgewicht mit 2550 g die Grenze zur schwereren Mangelentwicklung nur knapp überschritten. Die Mutter stand seit dem 4. Schwangerschaftsmonat unter erheblicher Streßbelastung, da sie an einer osteosynthetisch versorgten Femurtrümmerfraktur einen Plattenbruch erlitten hatte und für den Rest der Schwangerschaft eine schmerzhaft e Bewegungseinschränkung des linken Beines hinnehmen mußte.

Ähnliche Mangelgeburtsraten wie bei subnormalen HPL-Werten ergaben sich bei erniedrigten Östriolkonzentrationen: Von allen Schwangeren, die in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft mehr als zwei pathologische Östriolwerte aufwiesen, hatten 52,6%

ein mangelentwickeltes Kind, 15,8% ein schwer mangelentwickeltes. Für die Schwangerschaften mit mindestens einem Östriolwert unterhalb des Normbereichs lag der Anteil der small-for-date Babies bei 29,3%, der Anteil der schwer Mangelentwickelten bei 10,4%. Darin sind 4 Totgeburten eingeschlossen.

Überraschend gering ist die Anzahl der Schwangerschaften mit gleichzeitig erniedrigten HPL- und Östriolwerten. Sämtliche Fälle, bei denen eine gleichzeitige Erniedrigung der Östriolwerte ausschließlich auf eine Betamethasonbehandlung zurückgeführt werden konnte, sind der HPL-Gruppe zugeordnet worden. Von 37 Fällen mit mindestens einem pathologischen HPL-/Östriolwertepaar führten 37,8% zu einer Mangelgeburt, 18,9% zu einer schweren Mangelgeburt. Das Kollektiv mit mehr als zwei pathologisch erniedrigten HPL- und Östriolwerten umfaßt nur 4 Fälle. Zwei der Kinder waren als schwer, eines als leichter mangelentwickelt zu betrachten. Bemerkenswert ist die vergleichsweise große Anzahl der Fälle, in denen entweder die HPL-Konzentration (95) oder die Östriolkonzentration (164) erniedrigt war. In keinem dieser Fälle wurde beobachtet, daß an verschiedenen Untersuchungstagen abwechselnd das HPL und das Östriol pathologisches Verhalten zeigten. Vielmehr war bei den einzelnen Patientinnen konsequent während des gesamten Beobachtungszeitraumes immer dasselbe Hormon betroffen. Es liegt somit der Schluß nahe, daß die beiden Hormone Parameter unterschiedlicher Pathomechanismen sind.

Aus diesen Ergebnissen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Messung des HPL ebenso wie die Bestimmung des Östriols im mütterlichen Blut läßt eine Aussage über die Gefahr einer intrauterinen Mangelentwicklung zu.
2. Durch die simultane Bestimmung des HPL- und des Östriolspiegels läßt es sich vermeiden, daß jeweils eine beachtliche Anzahl intrauteriner Mangelentwicklungen (48 bzw. 33 Fälle im Berichtszeitraum) präpartal unerkannt bleibt.
3. Wiederholte Verlaufskontrollen beider Werte ermöglichen es, das Risiko einer intrauterinen Mangelentwicklung gegenüber einer einmaligen Bestimmung erheblich sicherer abzuschätzen.
4. In seltenen Fällen schließen - wie auch bei anderen Überwa-

chungsmethoden - über lange Zeit normale Meßergebnisse die Gefahr eines plötzlichen Fruchtodes nicht aus (s. Patientin 37, Nabelschnurumschlingung).

2.7.2 Plazenta-Histologie

Von den 52 Patientinnen mit pathologisch erniedrigten HPL- bzw. Östriolverlaufskurven wurden 24 Plazenten histologisch untersucht. Diese Untersuchungen wurden vom Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Erlangen durchgeführt.

22 Plazenten zeigten auffällige Befunde: In 9 Fällen fanden sich Zeichen der plazentaren Insuffizienz (Verödungsherde, Lochplazenten und Gitterinfarkte) sowie in 2 Fällen Zeichen einer EPH-Gestose (Sproßbildung des Trophoblasten und Erweiterung des intervillösen Raumes). In 3 Fällen wurde die Diagnose "intrauterine Asphyxie" gestellt. Lediglich durch ihren Ausreifungszustand fielen die übrigen 8 Plazenten auf: 5 durch eine Maturitas retardata, 3 durch einen vorzeitigen oder geburtsnotwendigen Ausreifungszustand. Darüber hinaus wurde die Diagnose "geburtsnotwendige oder vorzeitig gereifte Plazenta" noch in 8 der o.g. Fälle als Begleitbefund bei Plazentainsuffizienz bzw. EPH-Gestose, also insgesamt in 11 Fällen gestellt. Bei 2 Plazenten fanden erniedrigte HPL-Werte keinen Niederschlag in der Histologie.

Es ist nicht eindeutig erkennbar, daß bestimmte der aufgeführten Plazentadiagnosen ausschließlich mit erniedrigten HPL-Werten und andere mit erniedrigten Östriolwerten in Zusammenhang stehen. Allerdings fanden sich unter den 6 histologischen Untersuchungen in der Gruppe 2 (erniedrigte Östriolwerte bei normalen HPL-Werten) 4 Fälle (entsprechend 67%) von Maturitas tarda placentae. In der Gruppe 1 (erniedrigte HPL-Werte) hingegen traten unter insgesamt 15 Histologien 10 vorzeitig gereifte bzw. geburtsnotwendige Plazenten (entsprechend ebenfalls 67%) auf. Dies steht zumindest nicht im Widerspruch zu der Beobachtung von KLINGMÜLLER (42), daß reifungsgestörte Zotten offenbar mehr HPL synthetisieren als normal bzw. vorzeitig gereifte. Die HPL-Produktion sei dabei von der Synzytiotrophoblastoberfläche abhängig und erfahre eine Modulation

durch den Differenzierungsgrad des Chorionepithels.

Die Gruppe 3 (bestehend aus 4 Fällen; HPL und Östriol erniedrigt) enthält zwei Fälle mit reifungsarretierter Plazenta und dennoch niedrigen HPL-Werten. Es handelt sich jedoch um eine sehr kleine Plazenta und um eine sog. Lochplazenta mit jeweils beschränkter funktionsfähiger Synzytiotrophoblastoberfläche.

In den Fällen mit schwerer Mangelentwicklung bzw. Totgeburt ergaben sich durchwegs pathologische Histologiebefunde: Die Plazenta von Patientin 15 (1200 g schwere Totgeburt, stark pathologische HPL-Werte) ist von zahlreichen Verödungsherden durchsetzt und in ihrer Austauschfläche erheblich eingeschränkt. In der Plazenta von Patientin 2 (Mangelgeburt mit 2400 g, HPL-Sturz) ist eine beträchtliche Resorptionsfläche durch intervillöse Fibrinablagerungen ausgefallen. In der Plazenta der Patientin 1 (1780 g schwere Frühgeburt, erheblich erniedrigte HPL-Werte) hatten sich, wohl infolge vermindelter uteroplazentarer Durchblutung (REICHWEIN, 43), Gitterinfarkte ereignet. Bei Patientin 21 (Präeklampsie, Früh- und Mangelgeburt mit 1600 g, hochpathologisch unter dem Normbereich liegende HPL-Werte) zeigt die Sproßbildung des Trophoblasten und die Erweiterung des intervillösen Raumes die schwere Gestose an. Die Totgeburt der Patientin 23 kann durch die histologisch bestätigte Plazentainsuffizienz erklärt werden: Durch multiple Verödungsherde und Hohlräume (sog. Lochplazenta, Entstehung durch gereinigte Zysten) wurde eine für den Feten letale Malnutrition verursacht.

In den übrigen Fällen finden sich - mit zwei Ausnahmen (Patientinnen 7 und 10) - Zeichen einer diffusen Verlangsamung des mütterlichen Blutstroms (Gitterinfarkte, Fibrinabscheidungen im intervillösen Spalt) sowie Zeichen eines verzögerten oder auch vorzeitigen Ausreifungszustandes. KOENIG (3) sieht in der Maturitas praecox placentae vor allem einen Kompensationsmechanismus bei Durchblutungsstörungen des fetalen Plazentakreislaufs. Die Tatsache der Frühgeburt schaffe somit die Möglichkeit der Lebendgeburt.

2.7.3 EPH-Gestosen

In Übereinstimmung mit mehreren Autoren (z.B. LETCHWORTH,44; YLIKORKALA,45) erweist sich vor allem das HPL, weniger das Östriol, als Indikator für eine Spätgestose. Insbesondere stehen erniedrigte HPL-Spiegel mit dem Auftreten einer Hypertonie in Beziehung. In der Gruppe 1 der Fallbeschreibungen ($\hat{=}$ Kollektiv II, Patientinnen 1-29) zeigten 15 Patientinnen Symptome einer Spätgestose. Davon wurden bei 11 Patientinnen hypertone Blutdruckwerte ($RR > 140/90$) registriert. Die Östriolwerte waren dabei weitgehend unauffällig bzw. nur infolge einer Betamethasonbehandlung verändert. In der Östriolgruppe (Kollektiv IV, Patientinnen 30-48) traten zwar 4 E-Gestosen auf, keine der Patientinnen entwickelte jedoch eine Hypertonie. Die HPL-Werte lagen dabei innerhalb des Normbereichs.

Dieses Ergebnis ist u.a. mit den Beobachtungen von SPELLACY et al. (46) vereinbar, die bei Blutdruckwerten über 160/110 mm Hg deutlich erniedrigte HPL-Werte fanden. Für Hypertonie-Patientinnen mit HPL-Werten unter 4 $\mu\text{g/ml}$ wurde wegen einer ungewöhnlich hohen fetalen Letalität eine sog. fetale Gefahrenzone definiert (46). DUDENHAUSEN wies bei Frauen mit H-Gestose signifikant tiefer liegende, bei Frauen mit E-Gestose normale HPL-Werte nach (47).

2.7.4 Diabetes mellitus

Auffällig ist, daß unter den beschriebenen Fällen lediglich einmal ein Gestationsdiabetes auftrat. Mehrere Untersucher (SOLER,48; URSELL,49) fanden bei schwangeren Diabetikerinnen bzw. Gestationsdiabetikerinnen gegenüber der Norm erhöhte HPL-Spiegel. Da in den vorliegenden Untersuchungen nur pathologisch erniedrigte Hormonwerte selektiert wurden, konnten somit Diabetikerinnen in der Regel nicht erfaßt werden. Patientin 18 fiel erst auf, als ihr Blutzuckerspiegel ab der 36. Schwangerschaftswoche stationär befriedigend eingestellt werden konnte. Die zuvor scheinbar normalen, durch die diabetische Stoffwechsellage beeinflussten HPL-Werte sanken mit dem Beginn der Insulinbehandlung auf ihr tatsächliches, subnormales Niveau ab (s.S.44).

2.7.5 Rhesus-Inkompatibilität

WARD und Mitarb. (50) beschrieben bei Rh-Unverträglichkeitsreaktionen erhöhte HPL-Werte. Die Östriolwerte sollen sich dabei weitgehend unauffällig verhalten. Unter unseren Patientinnen mit erniedrigten Hormonspiegeln fanden sich zwar mehrere Fälle mit Rh-Inkompatibilitätskonstellation, jedoch erwartungsgemäß keine Erythroblastose.

2.7.6 Heparinisierung

Unter der Vorstellung, daß infolge uteroplazentarer Blutstromverlangsamung entstehende Fibrinabscheidungen am Synzytiotrophoblasten verhindert werden könnten und damit einer Plazentainsuffizienz begegnet würde (LUDWIG 51), erhielt Patientin 19 von der 36. bis zur 39. Schwangerschaftswoche 15000 IE/die Heparin. Der Plasmaspiegel des HPL stieg daraufhin zeitweise um mehr als 75% an, lag jedoch immer noch unterhalb des Normbereichs. Allerdings ist hierbei das erhebliche Übergewicht der Patientin zu berücksichtigen. Die Patientin gebär ein weitgehend unauffälliges Kind.

3 Zusammenfassung

Im Beobachtungszeitraum (Juni 1976 - Jahresende 1977) konnten wir unter den Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Erlangen 296 Schwangere selektieren, bei denen im letzten Trimenon der Schwangerschaft ein- oder mehrmals die Plasmaspiegel des humanen plazentaren Laktogens (HPL) oder des Gesamtöstriols oder beider Hormone zugleich pathologisch erniedrigt waren. Daraus haben wir die 52 Fälle entnommen, bei denen mindestens drei pathologische Werte beobachtet wurden. In diesen Fällen wurden der Gesamtverlauf des HPL- und des Östriolspiegels grafisch dargestellt und der Verlauf der Schwangerschaft, der Geburt und des Wochenbetts sowie die Entwicklung des Neugeborenen auf Besonderheiten untersucht.

In allen 296 Fällen haben wir die Geburtsgewichte an den Wachstumskurven nach NICKL (15) orientiert, mit einem Normalkollektiv (s. Abschn. 2.4) verglichen und die Mangelgeburtsraten ermittelt. Daraus leiten sich folgende Erkenntnisse ab:

1. Sowohl durch die Bestimmung des humanen plazentaren Laktogens als auch durch die Messung des Gesamtöstriols im mütterlichen Blut läßt sich im 3. Trimenon der Schwangerschaft die Gefahr einer intrauterinen Mangelentwicklung beurteilen. Pathologisch erniedrigte Plasmakonzentrationen von mindestens einem der beiden Hormone sind als fetale Risikofaktoren zu betrachten. Aus den 29 Schwangerschaften, bei denen mindestens 3 erniedrigte HPL-Werte bekannt waren, gingen in 58,6% small-for-date Babies, aus den 19 Schwangerschaften mit mindestens 3 subnormalen Östriolwerten in 52,6% small-for-date Babies hervor. Dagegen führten Schwangerschaften, bei denen nur normale Hormonwerte gemessen wurden, lediglich in 7,8% von 166 zu einer Mangelgeburt, wobei die Grenze zur schwereren Mangelentwicklung nur in 2 Fällen knapp überschritten wurde. In diesen beiden Fällen waren allerdings besondere Faktoren zu berücksichtigen (s. S.112,Mitte).
2. Bei Patientinnen mit Spätgestose besteht ein enger Zusammenhang zwischen hypertonen Blutdruckwerten und erniedrigten HPL-

Spiegeln. Bei allen 11 Gestosepatientinnen mit hypertonen Blutdruckwerten wurden erniedrigte HPL-Werte und unauffällige Östriolwerte registriert.

3. Die histologische Beurteilung der Plazenta, die vom Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Erlangen durchgeführt wurde, konnte in 9 Fällen eine Plazentainsuffizienz und in 2 Fällen eine EPH-Gestose als Ursache für eine intrauterine Mangelentwicklung aufzeigen. In 2 von insgesamt 24 Fällen fanden erniedrigte Hormonspiegel keinen Niederschlag in der Plazentahistologie. Im übrigen fielen die Plazenten aus der Gruppe mit erniedrigten HPL-Werten eher durch vorzeitige Ausreifung, die Plazenten der Östriolgruppe durch verzögerte Reife auf.
4. Die diagnostische Aussagekraft einer einmaligen Hormonbestimmung für die Beurteilung einer intrauterinen Mangelentwicklung kann in zweifacher Weise gesteigert werden:
 - a. durch simultane Bestimmung des HPL- und des Östriolspiegels. Von den insgesamt erfaßten 95 Mangelgeburten würden durch alleinige Östriolmessung 33, durch alleinige HPL-Messung 48 Fälle nicht erfaßt.
 - b. durch mehrfach wiederholte Kontrollmessungen. Schwangerschaften mit mindestens 3 pathologischen HPL-Werten führten 1,7 mal so häufig zu einer Mangelgeburt wie Schwangerschaften mit 1-2 pathologischen HPL-Werten. Bei den Schwangerschaften mit erniedrigten Östriolwerten beträgt der Faktor 1,8.

Die optimale Vorhersagequote für eine intrauterine Mangelentwicklung ergibt sich somit durch mehrfach und regelmäßig wiederholte Verlaufskontrollen beider Hormone.

4 Bibliographie

- (1) ROSSO, P., WINICK, M.: Intrauterine growth retardation. A new systematic approach based on the clinical and biochemical characteristics of this condition. - J.Perinat.Med. 2(1974)147
- (2) BUSCH, W.: Die Plazenta bei der fetalen Mangelentwicklung. - Arch.Gynäk. 212(1972)333
- (3) KOENIG, U.D.: Proliferative Gefäßveränderungen der kindlichen Plazentargefäße und ihre Beziehung zur Plazentarinsuffizienz und Frühgeburt. - Z.Geburtsh.Perinat. 176(1972)356
- (4) HOHENAUER, L.: Pränatale Dystrophie. - Klin.Pädiat. 184(1972)433
- (5) LOW, J.A., BOSTON, R.W., PANGHAM, S.R.: Fetal asphyxia during the intrapartum period in intrauterine growth-retarded infants. - Amer.J.Obstet.Gynec. 113(1972)351
- (6) JANTZEN, H. et al.: Postnatale Besonderheiten hypotropher Neugeborener. - Geburtsh.u.Frauenheilk. 28(1968)468
- (7) FITZHARDINGE, P.M., STEVENS, E.M.: The small-for-date infant II. Pediatrics 50(1972)50
- (8) WINICK, M.: Malnutrition and brain development. - J.Pediat. 74(1969)667
- (9) DRILLIEN, C.M.: The small-for-date infant: Etiology and prognosis. - Pediat.Clin.N.America 17(1970)9
- (10) EAVES, L.C., NUTTALL, J.C., KLONOFF, H., DUNN, H.G.: Developmental and psychological test scores in children of low birth weight. - Pediatrics 45(1970)9
- (11) BOLTE, A. et al.: Die kindliche Entwicklung nach Plazentadysfunktion. - Arch.Gynäk. 220(1976)227

- (12) POLLACK, A., HAVELEC, L., UHEIG, G.: Ergebnisse einer Nachuntersuchung von small-for-date babies. - Z.Geburtsh. 179 (1975)372
- (13) LUBCHENCO, L.: Intrauterine growth as estimated from live-born birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. - Pediatrics 31(1963)793
- (14) KYANK, H. et al.: Ergebnisse einer Normalwerterhebung Neugeborener in der DDR. 1.Mitteilung: Geburtsgewicht, Geburtslänge. - Zbl.Gynäk. 97(1975)129
- (15) NICKL, R.: Standardkurven der intrauterinen Entwicklung von Gewicht, Länge und Kopfumfang. - Inaugural-Dissertation, München, 1972
- (16) HOSEMANN, H.: Schwangerschaftsdauer und Neugeborenenengewicht. Arch.Gynäk. 176(1948)109
- (17) ITO, Y., HIGASHI, K.: Studies on the lactogenic factors in placenta. - J.Pharm.Soc.Jap. 73(1953)89
- (18) ITO, Y., HIGASHI, K.: Studies on the prolactin-like substance in human placenta. - Endocrinologia Japonica 8(1961)279
- (19) EHRHARDT, H.: Über das Laktationshormon des Hypophysenvorderlappens. - Münch.Med.Wschr. 83(1936)1163
- (20) JOSIMOVICH, J.B., MACLAREN, J.A.: Presence in the human placenta and term serum of a highly lactogenic substance immunologically related to pituitary growth hormone. - Endocrinology 71(1961)161
- (21) FUKUSHIMA, M.: Studies on somatotrophic hormone secretion in gynecology and obstetrics. - Tohoku J.Exp.Med. 74(1961)161
- (22) LI, C.H.: Recent knowledge of the chemistry of lactogenic hormones. In: WOLSTENHOLME, G.E.W., KNIGHT, J.: Lactogenic hormones. Ciba Foundation Symposium, London 1971. Livingstone, Edinburgh-London 1972

- (23) KAPLAN, S.L., GRUFWACH, M.M.: Studies of human and simian placental hormone with growth hormone like and prolactin-like activities. - J.clin.Endocrinol. 24(1964)80
- (24) LI, C.H., DIXON, J.S., CHUNG, D.: Primary structure of the human chorionic somatomammotropin (HCS) molecule. - Science 174(1971)56
- (25) SHERWOOD, L.M.: Similarities in the chemical structure of human placental lactogen and pituitary growth hormone. - Proc.nat. Acad.Sci.(Wash.) 58(1967)2307
- (26) SAXENA, B.N.: A rapid radioimmunoassay for human placental lactogen. Application to normal and pathologic pregnancies. - Amer.J.Obstet.Gynec. 101(1968)874
- (27) ROCHMAN, H., VARNAVIDIS, L.A., HAWLEY, F.R.: The degradation of human placental lactogen in normal and nephrectomized dogs. - J.Endocrinol. 53(1972)407
- (28) JOSIMOVICH, J.B., ATWOOD, B.L.: Human placental lactogen (HPL), a trophoblastic hormone synergizing with chorionic gonadotropin and potentiating the anabolic effects of pituitary growth hormone. - Amer.J.Obstet.Gynec. 88 (1964)867
- (29) WOLSTENHOLME, G.E.W., KNIGHT, J.: Lactogenic hormones. - Ciba Foundation Symposium 1971. Livingstone, Edinburgh-London 1972
- (30) AMOROSO, E.J.: Evolutionary innovations of prolactin and placental hormones. - Schering-Colloquium, Berlin, 10.6.1975
- (31) ANGER, H.: Heparin als Therapiemodell in der Behandlung der Placentainsuffizienz. - Fortschr. Med. 92(1974)1045
- (32) YLIKORKALA, O., KAUFFILA, A., TUIMALA, R.: Effects of dexamethasone on serum levels of human placental lactogen during the last trimester of pregnancy. - J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 81(1974)368
- (33) LAURITSEN, O.: Placental steroidogenesis, pp 57-57 in James, V.H.T. and Martini, L.(eds.); Hormonal steroids, Amsterdam, Excerpta Medica, 1971, 1063

- (34) UFER, J.: Hormontherapie in der Frauenheilkunde - Grundlagen und Praxis, 4. Auflage. - De Gruyter, Berlin 1972
- (35) GOECKE, C.: Zur Östriol-Ausscheidung bei EPH-Gestose, aus: EPH-Gestosis, Diagnose und Resultate, von E.T.Rippmann, Ch.Rippert
- (36) KAUPPILA, A. et al.: Effects of dexamethasone on blood levels of ACTH, cortisol, progesterone and estriol during the last trimester of pregnancy. - Int.J.Gynecol.Obstet. 14(2)(1976)177
- (37) SANDBERG, A.A., SLAUNWHITE, W.R.: Studies of phenolic steroids in human subjects. - J.Clin.Investigations 44(1965)694
- (38) KELLER, P.J. et al.: Die Proteohormone der menschlichen Plazenta. Radioimmunologische Bestimmung und Bedeutung des plazentaren Lactogens. - Schweiz.Z.Gynäk.Geburtsh. 1(1970)149
- (39) LINDBERG, B.S., NILSSON, B.A.: Variations in maternal plasma levels of human placental lactogen (HPL) in normal pregnancy and labour. - J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 80(1973)619
- (40) SAXENA, B.N., EMERSON Jr., K., SELENKOW, H.A.: Serum placental lactogen (HPL) levels as an index of placental function. - New Engl.J.Med. 281(1969)225
- (41) BUSTER, J.E. et al.: Serum unconjugated estriol levels in the third trimester and their relationship to gestational age. - Am.J.Obstet.Gyn. 125(1976)672
- (42) KLINGMÜLLER-AHTING, U., DUDENHAUSEN, J.W., VOGEL, M.: Beziehungen des humanen plazentaren Laktogens im mütterlichen Serum in der Spätschwangerschaft zur Zottenoberfläche und zum Zottenreifegrad der Plazenta. - Z.Geburtsh.Perinat. 179(1976)132
- (43) REICHWEIN, D., VOGEL, M.: Formen und Häufigkeit maternoplazentare Durchblutungsstörungen bei Neugeborenen unterschiedlicher Gewichts- und Reifeklassen. - Z.Geburtsh.Perinat. 176(1972)364
- (44) LETCHWORD, A.T., CHARD, T.: Human placental lactogen levels in pre-eclampsia. - J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 79(1972)680

- (45) YLIKORKALA, O.: Comparison between urinary oestriol excretion and serum placental lactogen in early detection of intra-uterine fetal distress. - Aust.N.J.Obstet.Gynec. 14(1975)8
- (46) SPELLACY, W.N. et al.: Value of human chorionic somatomammotropin in managing high-risk pregnancies. - Amer.J.Obstet.Gynec. 109(1971)588
- (47) DUDENHAUSEN, J.W.: Humanes plazentares Laktogen: Bedeutung in der zweiten Schwangerschaftshälfte. - Thieme, Stuttgart, 1978
- (48) SOLER, N.G., NICHOLSON, H.O., MALINS, J.M.: Serial determinations of human placental lactogen in the management of diabetic pregnancy. - Lancet (1975) II, 54
- (49) URSELL, W., BRUNDENELL, M., CHARD, T.: Placental lactogen levels in diabetic pregnancy. - Brit.Med.J. (1973) II, 80
- (50) WARD, R.H.T. et al.: Placental lactogen levels in rhesus iso-immunization. - Brit.Med.J. (1974) I, 347
- (51) LUDWIG, H.: Pathologische Fibrinierung bei Spätgestose. In: RIPPMAHN, E.T.: Die Spätgestose. Schwabe, Basel-Stuttgart, 1970
- (52) KLOOS, K., VOGEL, M.: Pathologie der Perinatalperiode. - Thieme, Stuttgart 1974.

LEBENS LAUF

Name: Birk
Vornamen: Joachim, Leonhard, Josef
Geburtsort und -tag: 2. Mai 1952 in Regensburg
Familienstand: ledig
Religion: römisch-katholisch
Eltern: Leonhard Birk †, BB-Hauptsekretär
Maria Birk, Hausfrau
Schulbildung: 1958 - 1962 Klarenanger-Volksschule
Regensburg
1962 - 1971 Albrecht-Altdorfer-Gym-
nasium Regensburg
19. Juni 1971: Abitur
Hochschulausbildung: Studium der Medizin:
1971 - 1974 Universität Regensburg
1974 - 1978 Universität Erlangen-Nbg.
Staatsexamen: 20. April 1978
Approbation: 7. Juni 1978
Berufliche Tätigkeit: Assistenzarzt in der Abteilung für
Anästhesie und Intensivmedizin des
Krankenhauses der Barmherzigen Brü-
der Regensburg seit 1. September 1978;
Notarzt in der Rettungsleitstelle Re-
gensburg

Regensburg, den 12.12.80

Joachim Birk
Joachim Birk

